

Travail du Laboratoire de Médecine Légale
et de l'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail
de la Faculté de Médecine de Paris

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N° 190

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André GLAUDE

Né le 4 mai 1915, à Petit-Verly (Aisne)

Présentée et soutenue publiquement le 25 JUIN 1943 194

LA DÉTERMINATION
DES
OXYCARBONÉMIES LÉGÈRES
ET
LEUR SIGNIFICATION

Président : M. BUVOIR, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **GLAUDE.**

Prénom : **André.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

GLAUDE (André). — La détermination des oxycarbonémies légères et leur signification. — *Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 100 p. + 1 pl. h.-t.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°*)

2

GLAUDE (André). — La détermination des oxycarbonémies légères et leur signification. — *Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 100 p. + 1 pl. h.-t.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°*)

3

GLAUDE (André). — La détermination des oxycarbonémies légères et leur signification. — *Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 100 p. + 1 pl. h.-t.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°*)

4

GLAUDE (André). — La détermination des oxycarbonémies légères et leur signification. — *Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 100 p. + 1 pl. h.-t.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°*)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Travail du Laboratoire de Médecine Légale
et de l'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail
de la Faculté de Médecine de Paris

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André GLAUDE

Né le 4 mai 1915, à Petit-Verly (Aisne)

Présentée et soutenue publiquement le 194

LA DÉTERMINATION
DES
OXYCARBONÉMIES LÉGÈRES
ET
LEUR SIGNIFICATION

Président : M. DUVOIR, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1943

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
	BROCC.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	PORTES.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOEPER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	DONZELOT.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance médico-sociale	DOGNON.
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne.) Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin.) Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREG (H.)... Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET.....	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		GATELLIER...	
CHABROL.....		de GAUDART	
CHEVALLIER....		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy...		MOULONGUET	
MOREAU		MOURE	
SÉZARY			

MM.	
ÉCALLE.....	} Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME.....	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En gage de reconnaissance et d'affection.

A MON ONCLE ET PARRAIN

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MA FEMME

Qui m'a aidé dans mon travail.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR M. DUVOIR

Professeur de Médecine légale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur
Directeur de l'Institut d'Hygiène industrielle
et de Médecine du Travail
de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a honorés de sa confiance
et dont nous sommes l'élève reconnais-
sant.*

A MES JUGES

A MONSIEUR M. LOEPER

Professeur de Clinique médicale à la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine

Qui mit gracieusement à notre disposition les réflexions de ses longs travaux.

A MONSIEUR H. VIGNES

Professeur agrégé d'obstétrique
Accoucheur des Hôpitaux
Professeur d'Anthropologie
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous procura ses documents.

A MONSIEUR L. TRUFFERT

Assistant à la Faculté de Médecine de Paris
Chargé de l'enseignement pratique de la chimie toxicologique
au laboratoire de Médecine légale
Toxicologue-expert près le Tribunal de la Seine

Dont le travail original nous permit de faire cette thèse.

113711

V. 18 10 1940

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE LILLE

A tous ceux qui me donnèrent l'enseignement au cours de mes premières années d'études médicales en particulier.

DANS LES HÔPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS
CAMELOT, LANGERON, DEHERRIPON, D' HOUR

A LA FACULTÉ

MESSIEURS LES PROFESSEURS BILLET, LEGRAND
PAGET, FAVREAU, DELATTRE
DEREUX, LEPOUTRE

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DANS LES HÔPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS LEMIERRE
GUILLAIN, VIGNES, GOUGEROT, LEMAITRE
VELTER, FEY, LAIGNEL-LAVASTINE

A LA FACULTÉ

MESSIEURS LES PROFESSEURS TIFFENEAU, HAZARD
PASTEUR VALLERY-RADOT, PATEL
LANTUÉJOL, TANON, DESOILLE, CHIRAY
JUSTIN-BESANÇON

A MES MAÎTRES

DE L'INSTITUT MÉDICO-LÉGAL
ET DE L'INSTITUT D'HYGIÈNE INDUSTRIELLE
ET DE MÉDECINE DU TRAVAIL

AUX MÉDECINS DE L'HÔPITAL DE SOISSONS

MONSIEUR LE DOCTEUR ROY
MONSIEUR LE DOCTEUR PESTEL
MONSIEUR LE DOCTEUR DAVESNE
MONSIEUR LE DOCTEUR DANSAC

A MONSIEUR MARTIN

Chirurgien-Dentiste

A MES CAMARADES
DE LA « CATHO » DE LILLE

A MES CAMARADES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES CAMARADES
D'INTERNAT DE L'HOPITAL DE SOISSONS

A MES AMIS

PLAN DE NOTRE TRAVAIL

PREMIÈRE PARTIE

TOXICOLOGIE

CHAPITRE PREMIER. — *L'insuffisance de diverses méthodes pour la détermination des oxycarbonémies légères.*

- I. Les méthodes spectrales.
- II. Les méthodes colorimétriques.
- III. Les méthodes photométriques.
- IV. Méthodes chimiques.
- V. Photographie infra-rouge.

CHAPITRE II. — *Méthodes d'extraction avec analyse.*

- I. L'extraction des gaz du sang.
 - A. Pompe et trompe à mercure.
 - B. Méthodes au ferricyanure.
 - C. Appareil de Nicloux et dérivés.
- II. Analyse des gaz du sang.
 - A. La méthode eudiométrique.
 - B. Les méthodes spectroscopiques avec le sang comme réactif.
 - C. La méthode à l'anhydride iodique.
 - D. Analyse des gaz par absorption à l'aide de réactifs spécifiques.
- III. Comparaison des résultats obtenus.

DEUXIÈME PARTIE

CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER. — *L'oxycarbonémie normale.*

- I. Historique.
- II. L'oxyde de carbone dégagé lors de l'extraction des gaz n'est pas un *arte fact*.

III. Quel est le taux normal de l'oxyde de carbone dans le sang ?

IV. Quelle est l'origine de l'oxycarbonémie normale ?

A. Origine exogène.

B. Origine endogène.

CHAPITRE II. — *Variations de l'oxycarbonémie en dehors de toute variation de l'atmosphère en CO.*

I. Variations physiologiques.

II. Variations accidentelles.

A. Anesthésie.

B. Médicaments.

C. Asphyxie.

III. Oxycarbonémie pathologique.

A. Les affections où on l'a signalée.

B. Intérêt doctrinal et pratique.

CHAPITRE III. — *Oxycarbonisme chronique.*

I. Sources.

A. Sources accidentelles.

B. Automobiles.

C. Sources professionnelles.

D. Oxycarbonisme des fumeurs.

II. Démonstration expérimentale de l'oxycarbonisme chronique.

III. Diagnostic.

CHAPITRE IV. — *Les oxycarbonémies légères dans les cas d'intoxications aiguës.*

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE ET OUVRAGES CONSULTÉS.

LA DÉTERMINATION DES OXYCARBONÉMIES LÉGÈRES ET LEUR SIGNIFICATION

INTRODUCTION

Les oxycarbonémies légères sont bien connues, mais jusqu'à présent, les résultats donnés par les différentes méthodes d'analyse et de dosage de l'oxyde de carbone dans le sang ont été très discutées.

Actuellement, une méthode, dérivée de celle de M. le Professeur NICLOUX, perfectionnée par M. KOHN-ABREST et mise au point par M. L. TRUFFERT, permet de déterminer les oxycarbonémies légères avec une rigueur suffisante.

Les résultats obtenus par cette méthode nous ont amené à revoir les travaux antérieurs dont certaines conclusions ont dû être révisées. Nous nous proposons donc, dans cette thèse, de faire une revue synthétique, quoique peut-être encore prématurée, des oxycarbonémies légères avec quelques remarques sur certains aspects intéressants des problèmes posés. Et, si nos résultats infirment les conclusions de certains auteurs, du moins nous aurons la satisfaction

d'esquisser une mise au point très utile, nous l'espérons.

Nous avons pu puiser largement dans la littérature étrangère et nous avons consulté également un très grand nombre de mémoires français, parmi lesquels se trouvent relatés des travaux de la plus haute importance.

PREMIÈRE PARTIE

TOXICOLOGIE

Les méthodes de dosage de l'oxyde de carbone dans le sang.

La détermination de l'oxycarbonémie prend actuellement une importance de plus en plus grande du fait que la présence de petites quantités d'oxyde de carbone a été signalée dans le sang de divers malades et qu'elle est de règle dans l'oxycarbonisme chronique, de plus en plus fréquent depuis la généralisation de l'emploi des gazogènes. On sait que dans ces cas la quantité d'oxyde de carbone n'est que légèrement supérieure à la normale et par suite, trop faible pour être décelée par la plupart des techniques ordinaires.

CHAPITRE I

L'insuffisance de diverses méthodes pour la détermination des oxycarbonémies légères.

Différentes méthodes spectrales permettent bien de doser l'oxyde de carbone dans le sang quand le taux en est assez élevé. Ces méthodes sont, de ce fait, très précieuses pour apprécier le coefficient d'intoxication oxycarbonée dans les cas aigus ou subaigus. Mais appliquées à des oxycarbonémies faibles, de l'ordre de quelques centimètres cubes par litre seulement, elles se révèlent nettement insuffisantes comme nous allons le montrer.

Il en est de même pour d'autres méthodes encore : colorimétriques, photométriques, et aussi pour la photographie infra-rouge.

1. — Les Méthodes spectrales.

Une solution sanguine analysée en lumière continue présente au spectroscope un spectre différent suivant sa composition normale ou non, caractérisé par la présence de bandes d'absorption correspondant à des longueurs d'ondes bien définies. Ce fait permet

de décèler l'oxyde de carbone dans le sang et de le doser avec une précision différente suivant les méthodes.

A. — Un simple examen spectroscopique d'une solution sanguine additionnée d'un agent réducteur (hydro-sulfite de sodium) ne donne qu'une vague idée du taux de l'oxyde de carbone dans le sang et seulement pour des coefficients d'intoxication compris entre 0,50 et 0,15.

B. — L'examen au spectromètre, celui de BALTHAZARD entre autres, donne des indications plus précises et permet d'évaluer le coefficient d'intoxication du sang par l'oxyde de carbone avec une approximation suffisante dans la pratique, mais à condition qu'il soit supérieur à 0,20, car au-dessous de cette limite on peut avoir des doutes.

Nous admettons qu'un observateur très averti pourra décèler l'oxyde de carbone à l'examen spectroscopique lorsqu'au moins $1/8^e$ de l'hémoglobine sera saturé par l'oxyde de carbone (coefficient d'intoxication = 0,125).

C. — Cependant on pourrait pousser jusqu'à $1/10^e$ (coefficient d'intoxication = 0,10), mais il faudrait alors utiliser les méthodes spectrographiques, longues et délicates. D'ailleurs, cette sensibilité est encore tout à fait insuffisante, car un coefficient d'intoxication de 0,10 correspond à une teneur en oxyde de carbone de l'ordre de 2 cm^3 environ pour 100 cm^3 de sang.

D. — La spectrophotométrie enfin, utilise la diminution d'intensité d'un faisceau de lumière ayant traversé une solution colorée transparente, diminution dont peut être déduite la concentration de la solution. La mesure de cet affaiblissement est effectuée dans une région déterminée du spectre en comparant l'intensité primitive et l'intensité après passage dans la solution colorée. Du rapport entre ces deux intensités, obtenues par différents appareils reposant sur des principes variables, on peut déduire la concentration.

HÜFNER et KULZ (1) furent les premiers à décrire la méthode et VOGEL (*), puis HEMPEL (2) et DRESSER (*) l'utilisèrent. W. P. YANT (*) la développa encore dans la suite. Mais la précision de la méthode est encore insuffisante.

II. — Les Méthodes colorimétriques.

Il existe différentes méthodes colorimétriques pour la détermination du pourcentage de saturation de l'hémoglobine du sang par l'oxyde de carbone.

A. — Une première méthode, due à HALDANE (3), en 1912, repose sur le principe suivant : des solutions diluées de carmin ont à peu près la même coloration que des solutions diluées de carboxyhémoglobine, ces solutions rosées de carboxyhémoglobine étant de

* Cités dans *Review of carbon monoxide poisoning*, p. 58. Cf. Biblio (2).

couleurs toutes différentes des solutions d'oxyhémoglobine plutôt jaunes aux mêmes dilutions. Si l'on sait combien de carmin il faut ajouter au sang normal pour lui donner la couleur du sang complètement saturé par l'oxyde de carbone et si l'on a déterminé combien de carmin il faut ajouter au sang normal pour lui donner la couleur du sang contenant une quantité inconnue d'oxyde de carbone, un simple calcul de proportions indiquera le taux de saturation du sang par l'oxyde de carbone. HALDANE estimait que cette méthode avec les précautions voulues pouvait donner des résultats d'une grande précision. Cependant, suivant les investigations d'autres auteurs (VAN SLYKE (4) et SAYERS (5)), cette méthode ne donnerait de bons résultats que pour des concentrations en carboxyhémoglobine relativement élevées et serait en tous cas insuffisante pour les très basses concentrations.

Nous ajouterons qu'elle ne serait satisfaisante qu'entre les mains d'analystes expérimentés ayant une bonne perception visuelle, à moins d'employer la cellule photoélectrique.

B. — Le Bureau des Mines et le Service Public de la Santé aux Etats-Unis d'Amérique ont proposé un appareil de poche, simple et pratique, basé sur la méthode modifiée de dosage de l'oxyde de carbone dans le sang par le réactif pyrogallotannique (SAYERS et ses collaborateurs (6 et 7)). Une solution de sang normal dilué par l'eau donne une suspension gris-

brune au bout de quelques minutes si on la traite par une solution d'acide tannique et d'acide pyrogallique, alors qu'un sang saturé d'oxyde de carbone donne une suspension légèrement carminée; de ce fait, un sang non saturé d'oxyde de carbone donne une teinte intermédiaire entre ces deux extrêmes. Une échelle colorimétrique permet d'évaluer par correspondance des nuances le taux de l'oxyde de carbone dans le sang. La méthode est assez précise puisque d'après ses auteurs elle ne donne qu'une erreur de 5 p. cent. Mais, elle n'est pas plus que la précédente applicable aux basses concentrations.

Il existe d'autres réactions permettant de différencier un sang oxycarboné d'un sang normal et qui toutes pourraient servir aux dosages.

A. — Traité par une solution aqueuse de chlorure de zinc à 10 p. cent le sang normal donne un précipité brun-chocolat, plus ou moins grisâtre, tandis qu'une solution de carboxyhémoglobine donne une coloration rouge vif cerise avec ou sans précipitation. C'est la méthode de Stockis (8); la réaction est encore nette à la dilution de 1/100 où la quantité d'oxyde de carbone ne dépasse pas 2,5 cm³ par litre de solution.

B. — On traite 10 cm³ d'une solution sanguine diluée au 1/5 par 5 cm³ d'une solution de ferrocyanure de potassium à 20 p. cent et 1 cm³ d'acide acétique glacial. On a un précipité immédiat rouge avec

l'oxyde de carbone, gris-brun avec du sang normal (WETZEL 9).

C. — Traité par son volume de formol le sang oxycarboné donne immédiatement (jusqu'à 5 minutes) une teinte rouge plus foncée et le sang normal d'une teinte brun-sale avec coagulation (LIEBMANN 10).

D. — Action des sels cuivriques : la carboxyhémoglobine donne un trouble rouge brique tandis que l'oxyhémoglobine donne un trouble brun. (On utilisera une solution de sulfate de cuivre à 10 p. cent. ZALESKI 9).

E. — Le sang normal agité avec un ou deux volumes de soude ($D = 1,3$) devient noir (brun-vert foncé en couche mince), tandis que le sang oxycarboné reste rouge. EULENBERG (9) utilise un mélange de chlorure de calcium et de soude.

F. — En ajoutant 4 à 5 volumes d'acétate de plomb à un volume de sang normal, on obtient une teinte sombre après agitation, alors que le sang oxycarboné garde sa couleur rouge. La différence augmente lorsqu'on conserve les mélanges un certain temps (RUBNER 9).

G. — Action de l'hydrogène sulfuré : $HbCO$ reste rouge tandis que HbO^2 devient vert (SALKOWSKI 9). KATAMAGA (9) ajoute 2 cm^3 de sulfure d'ammonium jaune et 0,2 cm^3 d'acide acétique à 30 p. cent, à 10 cm^3 d'une solution de sang à 2 p. cent.

Cependant, ces réactions n'ont guère de valeur ; le dernier caractère serait le meilleur si on soumettait le liquide obtenu à l'examen spectroscopique afin de rechercher la bande dans le rouge de la thio-méthémoglobine ou sulfo-hémoglobine qui se forme lorsqu'il s'agit de sang normal.

III. — Les Méthodes photométriques.

L'examen du sang au photomètre a été préconisé par différents auteurs (MAY (11) et HARTMAN (12)). La transparence à la lumière ordinaire varie, en effet, avec la teneur en oxyde de carbone. Mais les méthodes photométriques donnent lieu aux mêmes critiques que les méthodes colorimétriques.

La méthode de J. MAY (11), cependant, qui utilise le photomètre de PULFRICH de ZEISS en lumière monochromatique permettrait de déceler 2 p. cent de carboxyhémoglobine dans le sang. Mais la méthode comporte la comparaison avec un témoin. Or, tous les sangs ne contiennent pas la même quantité d'hémoglobine.

IV. — Méthodes chimiques.

A. — En dehors des méthodes d'extraction et d'analyse des gaz du sang que nous étudierons au chapitre suivant, citons celle d'ACHARD, FLANDIN et DESBOUIS (13) qui mesure l'intoxication oxycarbonée par la diminution de la capacité respiratoire du sang et ne peut s'appliquer aux oxycarbonémies faibles.

B. — Rappelons enfin qu'autrefois on a utilisé une méthode au bioxyde d'azote qui consiste à déplacer l'oxyde de carbone de la carboxyhémoglobine par le bioxyde d'azote et à doser ensuite l'oxyde de carbone dégagé.

V. — Photographie infra-rouge.

Des travaux récents ont été effectués sur le comportement optique du sang en lumière infra-rouge. Différents auteurs étrangers (EGGERT (14), RIEKE (15), SCHILLING-SIENGALOWICZ (16), PERRELLI (17), etc.) ont constaté que le sang oxycarboné présentait une transparence plus ou moins complète à certaines radiations infra-rouges, différentes de celles du sang oxygéné et du sang réduit. Ce fait a été nettement établi par MERKELBACH (18).

Cette transparence correspond à une faible absorption de certaines radiations infra-rouges. Le sang oxygéné et le sang réduit présentent dans l'infra-rouge des bandes d'absorption différentes en intensité et en longueurs d'ondes, de celles du sang oxycarboné. Ainsi, pour une radiation donnée si l'absorption du sang oxycarboné est faible tandis que celle du sang oxygéné est intense, le premier apparaîtra clair, tandis que le second restera foncé, sur la photographie positive obtenue. Mais, il est possible que l'absorption du sang réduit soit elle-même faible pour cette radiation : ce sang réduit pourrait alors être confondu avec du sang oxycarboné. Il importe donc d'opérer au

point d'intersection des courbes d'absorption dans l'infra-rouge du sang oxygéné et du sang réduit. Ce point d'intersection se trouve environ à $\lambda = 8.350 \text{ \AA}$. Pour opérer dans de bonnes conditions il convient donc d'utiliser des plaques sensibilisées spécialement pour cette radiation et des filtres permettant d'éliminer toute lumière visible en dehors des radiations intéressantes. On opère pratiquement entre $\lambda = 8.000 \text{ \AA}$ et $\lambda = 8.500 \text{ \AA}$.

Mais plus intéressant est le fait, également signalé par différents auteurs étrangers, que le sang oxycarboné, après avoir été régénéré *in vitro* par passage d'un courant d'air ou d'oxygène, garde une partie de sa transparence. Ce fait a été vérifié par L. TRUFFERT (19). Après avoir contrôlé cette notion il a recherché avec M. DUVOIR (20), s'il en était de même pour le sang régénéré *in vivo* par élimination spontanée ou thérapeutique chez des sujets ayant survécu à une intoxication oxycarbonée aiguë ou en voie de guérison d'une intoxication chronique.

Dans l'oxycarbonisme chronique, où il persiste longtemps, comme l'a découvert M. KOHN-ABREST (21) dès 1922, de petites quantités d'oxyde de carbone, la transparence du sang à l'infra-rouge est à peu près proportionnelle à la quantité d'oxyde de carbone existant dans le sang et ils ont pu suivre la diminution de la transparence du sang parallèlement à l'élimination progressive (pouvant durer plusieurs mois) de l'oxyde de carbone.

Au contraire, chez les intoxiqués aigus où la dis-

parition de l'oxyde de carbone est rapide, la transparence du sang à l'infra-rouge peut persister un certain temps, alors qu'il n'existe plus d'oxyde de carbone dans le sang ; et cette transparence est souvent supérieure à celle assez faible des sangs d'intoxiqués chroniques comptant de faibles quantités d'oxyde de carbone.

La méthode, par conséquent, ne permet pas le dosage de l'oxyde de carbone dans le sang. Dans l'oxycarbonisme chronique elle permettrait un dosage approximatif, comme nous venons de le voir : mais dans les cas aigus la transparence du sang à l'infra-rouge persiste alors qu'il ne reste plus que des traces d'oxyde de carbone.

Enfin, si jusqu'ici l'étude de divers sangs pathologiques provenant du service de M. DUVOIR (anémie benzolique grave, leucémie myéloïde, intoxication par le phosphore) n'a décelé aucune transparence anormale aux rayons infra-rouges, on ne saurait actuellement porter le diagnostic d'intoxication par l'oxyde de carbone sur la seule constatation de la transparence du sang aux radiations infra-rouges. Mais l'opacité d'un sang à ces radiations semble pouvoir permettre d'éliminer l'hypothèse d'une intoxication oxycarbonée récente, conclusion qui peut dans certains cas offrir un intérêt considérable.

CHAPITRE II

Méthodes d'extraction avec analyse.

Devant l'insuffisance des méthodes précédentes, force est de recourir aux méthodes d'extraction des gaz du sang et à l'analyse de ces gaz.

I. — L'extraction des gaz du sang.

A. — L'extraction des gaz du sang peut se faire par le vide à l'aide d'une pompe à mercure (GRÉHANT (22) ou plus simplement d'une trompe à mercure avec dispositif de Verneuil préconisée par OGIER et KOHN-ABREST (32). Leur appareil permet de recueillir en même temps les poisons volatils (acide cyanhydrique, alcools) et de fixer l'hydrogène sulfuré, l'acide chlorhydrique, etc. par du nitrate d'argent. Les autres gaz sont recueillis dans une éprouvette placée sur la petite cuve à mercure au bas de la trompe. Cette méthode excellente, mais longue et délicate, est de moins en moins employée.

GRÉHANT a trouvé que le dégagement d'oxyde de carbone est incomplet et excessivement lent sous l'action du vide seul, même lorsqu'on élève un peu la température. Pour rendre l'extraction totale et rapide, il

ajoute au sang une solution saturée de sel marin dans l'acide acétique ; l'hémoglobine est transformée en hématine et l'oxyde de carbone mis en liberté est aisément extrait. DE SAINT-MARTIN arrive au même résultat en ajoutant une solution d'acide tartrique qui n'a pas l'inconvénient de distiller comme l'acide acétique et ne gêne pas ainsi le fonctionnement de la pompe.

B. — Divers auteurs ont recouru au ferricyanure de potassium pour l'extraction des gaz du sang. ZUNTZ et PLESCH (24) libèrent l'oxyde de carbone par le ferricyanure de potassium et déterminent la proportion d'oxyde de carbone en le brûlant au contact d'un fil de platine.

VAN SLYKE et SALVERSEN (4) également déplacent l'oxygène et l'oxyde de carbone par l'addition de ferricyanure de potassium et recueillent les deux gaz par le vide dans leur appareil d'analyse. Ils absorbent l'oxygène par un pyrogallate alcalin et mesurent directement l'oxyde de carbone résiduel à la pression atmosphérique en tenant compte de l'azote dissous dans le sang.

PILAAR (25) enfin utilise aussi le ferricyanure de potassium pour l'extraction des gaz, mais opère en milieu acétique.

Ces méthodes ont le mérite de permettre d'opérer sur un échantillon de sang de 2 cm³ seulement, mais sont peu commodes en pratique.

C. — On recourt actuellement plutôt à l'appareil de Nicloux et à ses dérivés qui extraient les gaz du

sang par le vide à l'aide d'une simple trompe à eau.

1° L'appareil de Nicloux (26) est constitué par un ballon, muni d'un bouchon rôdé à deux tubulures. On le garnit d'acide phosphorique que l'on chauffe au bain de chlorure de calcium. Le vide étant préalablement fait dans l'appareil à l'aide d'une trompe à eau l'on introduit le sang. Lorsque les gaz sont dégagés, on remplit d'eau bouillante par la tubulure munie d'un entonnoir et l'on recueille les gaz sur la petite cuve à eau placée sur l'autre tubulure à la partie supérieure de l'appareil.

Méthode très rapide, mais l'eau est capable de céder certains gaz et d'en dissoudre d'autres. Elle n'est donc pas suffisamment rigoureuse pour donner la composition exacte des gaz du sang.

2° Il existe d'autres appareils de même type, perfectionnés.

a) KOHN-ABREST (27), place au-dessus de l'appareil une ampoule dans laquelle le vide est fait en même temps que dans l'appareil (le vide est complet lorsqu'en introduisant un peu d'eau dans l'appareil on voit le passage de la vapeur fluente). L'ampoule mobile peut être transportée sur la cuve à mercure. On évite ainsi le contact des gaz avec l'eau (ce que l'on aurait pu réaliser dans l'appareil de Nicloux en remplaçant cette eau par du mercure). Mais pour introduire tout le sang on est toujours obligé de rincer le tube avec une eau qui contient parfois davantage de certains gaz que le sang examiné. Ceci est particuliè-

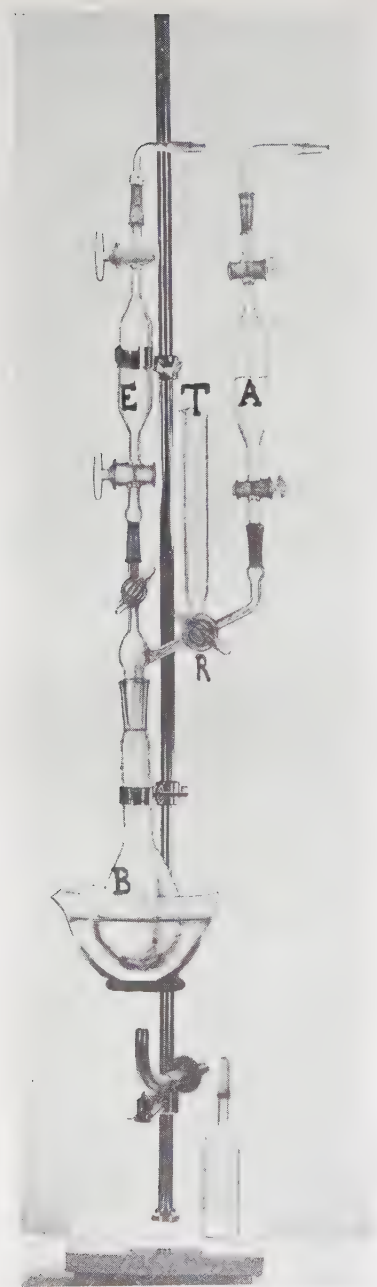


FIG. 1. — Appareil de L. TRUFFERT.

rement gênant lorsqu'on doit chercher une trace d'oxyde de carbone dans une grande masse de gaz résiduel, car l'azote existe à l'état dissous en plus fortes proportions dans l'eau que dans le sang. Plus le volume du gaz résiduel est grand et moins une légère diminution de ce volume (quelques centièmes de centimètres cubes) est visible.

b) Pour des besoins spéciaux, en particulier l'étude des gaz du sang à différentes altitudes, L. TRUFFERT a mis au point une méthode qui sans être nettement plus compliquée que les autres donne satisfaction dans tous les cas. L'appareil de L. TRUFFERT (fig. 1) est semblable à celui de son maître E. KOHN-ABREST, mais on dispose à l'aide d'un robinet à trois voies d'un tube gradué et d'une ampoule renfermant de l'eau distillée dans le vide, donc exempte de tous gaz. A l'aide d'une trompe à eau, on fait le vide dans l'appareil dont le ballon B garni d'acide phosphorique est placé dans un *bain d'eau bouillante*. On met le ballon en communication (par le robinet à trois voies) avec l'ampoule A, remplie d'eau exempte de tous gaz, qui est légèrement chauffée pour aider l'écoulement de l'eau. Celle-ci arrivant dans l'acide phosphorique se vaporise et chasse les dernières traces de gaz (S'il y a condensation, on chauffe légèrement l'éprouvette E avec le jet d'une pissette d'eau chaude). On ferme tous les robinets et on arrête la trompe à eau. Le sang est placé dans le tube gradué E, afin d'en introduire une certaine quantité, mais pas la totalité. On fait, par exemple, écouler le sang de la division 30 à la divi-

sion 5, à l'aide du robinet à trois voies R. On ouvre les robinets de l'ampoule A contenant l'eau distillée dans le vide, dont la surface commence à fixer les gaz de l'air (oxygène, azote). Avant que ces gaz aient atteint en proportions notables le bas de l'ampoule, on a rincé le tube avec cette eau, en utilisant le robinet à trois voies. La quantité de sang mesurée est donc introduite entièrement dans l'appareil et l'eau de rinçage utilisée n'amène aucun gaz. Au bout de quelque temps (environ 20 minutes), la mousse étant tombée, on fait une détente dans l'éprouvette E où l'on doit recueillir les gaz (ouvrir les robinets mettant le ballon B en communication avec l'éprouvette E et les refermer rapidement pour éviter l'arrivée de liquide dans l'éprouvette), puis on remplace rapidement l'ampoule d'eau exempte de gaz où l'on a refait le vide par un entonnoir à l'aide duquel on introduit immédiatement de l'eau bouillante et ayant été longuement maintenue à l'ébullition, tandis que le ballon de l'appareil est fortement chauffé. On ouvre alors le robinet de l'éprouvette E *avec précaution* de façon à séparer entièrement les gaz de la partie liquide ; l'éprouvette contenant tous les gaz du sang et seulement ceux-ci, est alors portée sur la cuve à mercure pour analyse du mélange gazeux par absorption à l'aide de réactifs spécifiques suivant la méthode exposée plus loin.

II. — Analyse des gaz du sang.

Différentes méthodes d'une valeur inégale ont été utilisées pour l'analyse des gaz du sang.

A) *La méthode eudiométrique.*

L'appareillage est celui proposé par GREHANT (28) et perfectionné par NICLOUX (26). Le principe consiste à provoquer en présence d'oxygène la combustion de l'oxyde de carbone en anhydride carbonique :



L'anhydride carbonique est absorbé par une solution de potasse et on calcule le volume d'oxyde de carbone brûlé d'après la réduction de volume observée.

F. SIMON (29), dans sa thèse donne une description complète de la méthode et du mode opératoire, un peu modifiés cependant, mais on peut provoquer ainsi la combustion d'autres gaz qui risquent d'être pris pour de l'oxyde de carbone et en effet nous avons constaté avec L. TRUFFERT que l'absorption de l'oxyde de carbone par le chlorure cuivreux chlorhydrique sur la cuve à mercure, donnait souvent des chiffres moins élevés que l'analyse eudiométrique. Nous avons vérifié cependant que tout l'oxyde de carbone était bien absorbé par les réactifs en réalisant des mélanges contenant des quantités connues de ce gaz. Nous avons été amenés à préciser que les chiffres trop forts trouvés par eudiométrie pouvaient être dus :

1° A la formation d'oxydes de l'azote surtout importante lorsqu'on utilise l'étincelle électrique à plusieurs reprises. Cette cause d'erreur paraît négligeable lorsqu'on utilise l'inflammeur de GREHANT.

2° A la présence d'autres gaz combustibles dans le sang, surtout s'il y a commencement de putréfaction. SIMONIN (30), avait déjà signalé la présence de carbures d'hydrogène dans le sang, mais sans le démontrer formellement.

Nous avons isolé les résidus gazeux obtenus après absorption de l'oxyde de carbone par le chlorure cuivreux afin de les traiter par l'oxygène en présence de potasse. Après passage de l'étincelle nous avons pu constater des diminutions de volume allant de 0,01 à 0,04 cm³ pour des résidus provenant de 25 cm³ de sang, et il ne s'agissait certainement pas d'oxyde de carbone car les gaz étaient restés très longtemps en contact avec un réactif renouvelé capable de les absorber complètement, ainsi que nous l'avons vérifié.

B) *Les méthodes spectroscopiques*
avec le sang comme réactif.

Cette méthode primitivement indiquée par VOGEL (31), a été surtout étudiée par OGIER et KOHN-ABREST (23); FLORENTIN et VANDENBERGHE (32) ont encore sensibilisé la méthode et NICLOUX (33), en apportant des modifications de détail et en simplifiant le mode opératoire, a encore augmenté la précision. CHAMBON et SIMON (34), l'ont appliquée au dosage de l'oxyde de carbone dans le sang.

Elle est fondée sur la détermination de la quantité d'air oxycarboné et privé d'oxygène nécessaire pour faire apparaître le spectre de la carboxyhémoglobine, après barbotage dans une quantité définie de sang

réduite par l'hydrosulfite de soude. Ce barbotage est effectué dans un tube spiralé, le tube de WINKLER. Les gaz du sang extraits selon la technique de M. NICLOUX sont dilués dans un volume d'air connu et on détermine la teneur en oxyde de carbone de cet air, par examen spectroscopique du sang, dans lequel il a barboté, après avoir été privé d'oxygène.

Le manuel opératoire est donné d'une manière détaillée dans la thèse de F. SIMON (p. 49).

M^{me} KAGAN (35), a montré que le dosage de l'oxyde de carbone dans l'air par la méthode au sang ne permet pas de constater plus de 50 p. cent de la quantité d'oxyde de carbone mise en jeu et que des analyses exécutées successivement avec le même gaz donnent des variations assez considérables. Elle en conclut que cette méthode ne peut être utilisée pour des dosages exacts. Nous nous rallions à son avis et nous pensons que ces résultats ne peuvent être comparés comme précision à ceux obtenus par la méthode que nous utilisons.

Nous remarquerons tout de suite que les chiffres donnés par F. SIMON nous paraissent trop élevés. Il nous semble que ce fait est dû à un vice de la méthode employée par F. SIMON. Les gaz extraits du sang, en effet, sont dilués « soit à 500 cm³, soit à 1.000 cm³ avec de l'air atmosphérique prélevé hors du laboratoire » (p. 54). Mais cet air n'est pas rigoureusement exempt de toutes traces d'oxyde de carbone, surtout dans les grandes villes où l'air peut contenir couramment des taux de l'ordre du cent

millième. Pour faire ces expériences il serait nécessaire de diluer les gaz dans un air ayant préalablement passé dans un tube de quartz chauffé vers 850° par un four électrique afin de brûler complètement l'oxyde de carbone. D'autre part, la méthode d'extraction utilisée par F. SIMON est celle de NICLOUX. Or, nous avons déjà remarqué et nous préciserons plus loin les causes d'erreurs dues à cette méthode. Il y aurait donc lieu de remettre au point la méthode au sang en faisant les corrections nécessaires, et de l'utiliser sur des sangs dont on ferait l'extraction suivant la technique de L. TRUFFERT. •

C) Citons également la méthode utilisée par NICLOUX (36) qui consiste à réduire l'anhydride iodique par l'oxyde de carbone, en solution aqueuse suivant la réaction :



On peut déterminer : 1° soit la quantité d'anhydride carbonique comme l'a proposé Armand GAUTIER ; 2° soit l'iode mis en liberté, ce qui est préférable, car l'on sait doser 0,1 mgr. d'iode au 0,01 mgr. près.

D) *Analyse des gaz par absorption
à l'aide de réactifs spécifiques.*

C'est la méthode classique de BERTHELOT, employée par GREHANT, OGIER, KOHN-ABREST, etc. que nous utilisons au laboratoire avec L. TRUFFERT.

L'opération est effectuée sur la cuve à mercure.

On mesure le volume primitif V_1 .

On ajoute une solution de potasse qui absorbe l'anhydride carbonique et on lit le volume V_2 d'où :

$$CO^2 = V_1 - V_2$$

On ajoute un fragment de pyrogallol. Le pyrogallate de potasse formé s'empare lentement de l'oxygène. En solution diluée et en présence de beaucoup d'oxygène le pyrogallate peut dégager un peu d'oxyde de carbone. Nous sommes à l'abri de cette cause d'erreur en utilisant une solution très concentrée pouvant fixer quatre à cinq fois plus d'oxygène que notre mélange gazeux en contient.

On lit au bout d'une quinzaine de minutes : V_3

D'où $O_2 = V_2 - V_3$.

On sépare alors le mélange du pyrogallate de potassium en traversant rapidement dans des éprouvettes à gaz. Le mélange est introduit dans une éprouvette spéciale graduée en centièmes de centimètres cubes. On lit à nouveau le volume V_3 qui est au besoin rectifié. On ajoute alors du chlorure cuivreux chlorhydrique. On peut également utiliser le réactif de LEBEAU et BEDEL (37) au sulfate cuivreux additionné de β -naphtol qui absorbe totalement CO et après agitation on lit V_4 ; d'où :

$$CO = V_3 - V_4$$

Le résultat V_4 est constitué par de l'azote avec très peu de gaz rares (argon, néon, krypton, etc.) ainsi qu'éventuellement des carbures d'hydrogène.

On recherchera les carbures d'hydrogène en faisant

passer longuement une décharge électrique dans le résidu gazeux. Il se formera de l'acétylène, facile à caractériser en introduisant du chlorure cuivreux ammoniacal avec lequel il donnera un précipité rouge d'acétylure cuivreux. Cette recherche n'est possible que si les carbures d'hydrogène ne sont pas dilués dans une trop grande masse d'azote. Précisément notre méthode permet d'obtenir un faible résidu gazeux correspondant strictement à l'azote du sang.

III. — Comparaison des résultats obtenus.

Nos résultats sont légèrement différents de ceux obtenus à l'aide de la méthode NICLOUX : c'est ainsi que l'on trouve souvent une quantité de gaz carbonique légèrement plus élevée. Il est possible qu'une partie de celui-ci se dissolve dans l'eau à la fin de l'extraction suivant la technique de NICLOUX, car l'eau servant à déplacer les gaz se trouve à une température nettement inférieure à 100° du fait du manchon réfrigérant et d'autre part, l'eau de la cuve, saturée des gaz de l'air (Oxygène et azote) tend à se mettre en équilibre avec une atmosphère très riche en gaz carbonique et pauvre en azote.

Par contre, les quantités d'oxygène et surtout d'azote sont plus faibles et ceci a une plus grosse importance pour la recherche de faibles traces d'oxyde de carbone, car il est aisé de voir des dénivellations de quelques centièmes de centimètres cubes sur une masse gazeuse résiduelle de l'ordre de 0,10 cm³ pour

25 cm³ de sang, alors qu'elles pourraient passer imperçues pour un volume gazeux plus important, les variations de température étant susceptibles de provoquer des différences de cet ordre.

L'expérience et le calcul montrent, que pour produire une dénivellation de 0,01 cm³, il suffit d'une variation de température de 2° seulement pour la méthode de NICLOUX et 10° environ pour notre méthode. Il y a donc grand intérêt à ramener les gaz aux mêmes conditions de température et de pression dans toutes les mesures.

DEUXIÈME PARTIE

CLINIQUE

CHAPITRE I

L'Oxycarbonémie normale.

I. — Historique.

GREHANT (38), a signalé le premier, dès 1894, la présence dans le sang normal d'un gaz combustible à l'état de traces. L. G. DE SAINT-MARTIN (39), identifia de petites quantités d'oxyde de carbone dans le sang normal en traitant le sang par le bioxyde d'azote et en caractérisant les gaz libérés par les propriétés spectroscopiques de sa combinaison avec l'hémoglobine.

C'est alors que NICLOUX se servant de la méthode de dosage très sensible de l'oxyde de carbone par l'acide iodique reprit l'étude de cette intéressante question. Il fit porter ses expériences sur les sangs d'animaux d'abord, puis sur le sang de nouveau-nés (40); sur une moyenne de dix déterminations chez

le nouveau-né il trouva un chiffre de 0,11 cm³ p. cent.

Mais, deux auteurs anglais BUCKMASTER et GARDNER (41), ont contesté ces résultats, disant que l'acide iodique donnait toujours des quantités appréciables d'iode, même avec de l'air pur et qu'on ne pouvait attribuer à l'oxyde de carbone la réduction de l'acide iodique par les gaz extraits du sang.

Devant des contradictions aussi formelles, NICLOUX (42) a institué de nouvelles expériences qui lui permirent de clore la discussion et de dire qu'il existe dans le sang un gaz qui :

a) « se combine à l'hémoglobine et dont la combinaison résiste à l'action du vide;

b) extrait par action de l'acide phosphorique présente les caractères eudiométriques de l'oxyde de carbone ;

c) donne dans le spectre, au contact d'une solution d'hémoglobine étendue, les deux bandes d'absorption caractéristiques de l'hémoglobine oxycarbonée ;

d) est déplacé par le bioxyde d'azote *in vitro* en donnant à nouveau la réaction spectroscopique spécifique ;

e) est déplacé *in vivo* par l'oxygène pur en présentant également les caractères spectroscopiques de l'oxyde de carbone. »

Ce gaz est donc bien de l'oxyde de carbone et son existence à l'état normal dans le sang se montre, une fois de plus, démontrée d'une façon irréfutable.

La question paraissait donc définitivement tran-

chée, mais on a prétendu récemment que l'oxyde de carbone ne préexistait pas dans le sang et s'était formé au cours de l'extraction des gaz. C'est ainsi que F. SIMON (29), dans une thèse récente, écrit que : « l'oxyde de carbone dégagé lors de l'extraction des gaz pourrait être considéré comme un *arte fact*, au moins pour une certaine partie » (p. 94-96 et 105). S'il en était ainsi nos déterminations ne sauraient conserver la valeur que nous leur accordons. Aussi nous sommes-nous efforcés de résoudre ce problème.

II. — L'oxyde de carbone dégagé lors de l'extraction des gaz du sang n'est pas un *arte fact*.

A) A l'appui de son hypothèse F. SIMON donne les résultats obtenus en extrayant par la méthode de NICLOUX les gaz contenus dans des solutions de différentes substances organiques (p. 83), en particulier l'urée et le glucose, constituants normaux du sang. Ces gaz sont analysés par la méthode eudiométrique de NICLOUX (26) et la méthode spectrométrique au sang de CHAMBON (34). Il trouve ainsi qu'en présence d'acide phosphorique, à 110°, dans un vide partiel 1 kgr. d'urée dégagerait 1.340 à 1.750 cm³ d'oxyde de carbone, tandis que 1 kgr. de glucose pourrait en fournir 370 à 395 cm³.

Afin de vérifier ces données nous avons effectué des extractions des gaz de solutions d'urée et de glucose à des concentrations variables, mais pour les

analyses des gaz nous avons utilisé l'absorption par le chlorure cuivreux. Nous avons trouvé ainsi tout au plus $0,02 \text{ cm}^3$ d'oxyde de carbone dans 20 cm^3 d'une solution d'urée à 5 p. cent (Soit au maximum 20 cm^3 d'oxyde de carbone par kgr. d'urée) et aucune trace dans les solutions de glucose en effectuant l'extraction pendant 30 minutes à l'aide de l'appareil de NICLOUX, l'acide phosphorique en excès (50 cm^3) étant porté à 110° dans un bain de chlorure de calcium. Ainsi, loin d'admettre les déductions de F. SIMON, pourrait-on tout au plus conclure que les méthodes d'analyses utilisées par cet auteur (eudiométrie (*) et spectroscopie du sang) ne conviennent pas pour ces déterminations, car l'absence d'un caractère aussi important que l'absorption par le chlorure cuivreux nous semble une raison suffisante pour éliminer la présence d'oxyde de carbone en quantité notable.

Mais il est possible que les opérations d'extraction n'aient pas été conduites de la même façon et donnent ainsi des résultats différents.

D'autre part, il ne nous a jamais été possible d'obtenir la moindre trace d'oxyde de carbone à partir de solutions de glucose ou d'urée à différentes concentrations en opérant selon la méthode, modifiée par L. TRUFFERT, au bain d'eau à 100° et sans réfrigération. *Nous sommes donc en mesure d'affirmer*

* Nous verrons plus loin que la méthode endiométrique paraît donner entre les mains de F. SIMON des chiffres beaucoup plus élevés que ceux qu'obtenait son auteur, M. NICLOUX.

que l'oxyde de carbone, décelé dans le sang par cette méthode, ne provient pas de l'urée ou du glucose.

B) Nous ajouterons que la méthode utilisée par F. SIMON paraît ne convenir nullement à de telles déterminations car il trouve dans un sang artificiel (p. 88) fabriqué en réunissant des constituants du sang ou des substances analogues, à des teneurs normales, une quantité d'oxyde de carbone dépassant $0,4 \text{ cm}^3$ p. cent de liquide, chiffre relativement élevé et que nous trouvons exceptionnellement dans des sangs normaux. Nous montrerons plus loin que les chiffres de SIMON sont trop élevés et pourquoi.

La moyenne de nos déterminations est d'environ $0,25 \text{ cm}^3$ pour 100 cm^3 de sang, alors que NICLOUX indiquait $0,15 \text{ cm}^3$. Ces valeurs sont nettement inférieures à celles indiquées par F. SIMON. Il nous est arrivé souvent de trouver des chiffres voisins de $0,10 \text{ cm}^3$ et même inférieurs. Nous pensons que pour des taux de l'ordre de $0,40 \text{ cm}^3$, on ne saurait éliminer l'hypothèse d'une légère exposition dans une atmosphère dont la teneur en oxyde de carbone bien que relativement très faible, est supérieure à la normale (il suffit de quelques cent millièmes d'oxyde de carbone pour obtenir ce résultat).

Notre chiffre, $0,25 \text{ cm}^3$ p. cent est d'ailleurs très voisin de celui de GETTLER et MATTICE (43), qui trouvent en moyenne aux U. S. A. $0,24 \text{ cm}^3$ d'oxyde de carbone pour 100 cm^3 de sang.

C) Enfin F. SIMON a été conduit à pratiquer une série d'expériences que voici (p. 92) : « dans un pre-

mier dosage nous déterminons la quantité d'oxyde de carbone libérable de ce sang, puis nous déplaçons ce gaz préexistant de sa combinaison avec l'hémoglobine par un barbotage prolongé d'oxygène — environ 8 litres d'oxygène —. Les gaz évacués sont recueillis. Du sang réduit est alors mis au contact de ces gaz, débarrassés au préalable de l'oxygène par l'hydro-sulfite (44). On agite fortement le gaz avec le sang et on pratique alors un dosage habituel de l'oxyde de carbone. D'autre part, sur le sang ayant subi cette action de l'oxygène, un dosage était aussi effectué. » F. SIMON donne ensuite le tableau suivant qui résume les chiffres qu'il a obtenus :

Malade	Dosage de CO en cm ³ p. mille avant barbotage de l'oxygène	Dosage de CO en cm ³ p. mille après barbotage d'oxygène	Dosage de CO en cm ³ p. mille dans les gaz recueillis
Urémique. 6 gr. 16 d'urée par litre de sang.....	11,67	11,11	
Diabétique. Glycémie : 2 gr. 80 p. mille.....	7,90	7,10	1,05
Diabétique. Glycémie : 4 gr. p. mille.	7,50	6,60	1,20
Ancien intoxiqué aigu...	9,10	8,30	0,95

F. SIMON en conclut : « Ces dernières expériences nous paraissent particulièrement démonstratives : à côté de l'oxyde de carbone facilement dégagé du sang par l'oxygène, il est vrai, en quantité restreinte, nous pouvons libérer par l'acide phosphorique à chaud, des quantités beaucoup supérieures d'oxyde

de carbone. Celui-ci est sans discussion un *arte fact.* »

Or, on sait qu'*in vivo* l'élimination de faibles traces d'oxyde de carbone ne s'opère que très lentement, ce qui est d'ailleurs en accord avec la théorie, et NICLOUX (45) a montré que l'élimination de l'oxyde de carbone dans le sang est d'autant plus lente et plus incomplète, que son taux s'abaisse, même dans l'oxygène pur. NICLOUX a construit des courbes d'élimination chez des animaux respirant dans diverses atmosphères. Ces courbes, construites en portant en ordonnées le taux de carboxyhémoglobine pour 100 cm³ de sang et en abscisses les temps, sont asymptotes à l'axe des temps. Chez l'animal respirant dans une atmosphère d'oxygène pur il faut pour abaisser le taux de carboxyhémoglobine :

de 90 à 32 cm³ 20 minutes ;

de 32 à 15 cm³ encore 20 minutes ;

de 15 à 11 cm³ encore 20 minutes.

ce qui montre que l'oxyde de carbone se dégage de moins en moins. Il aurait été intéressant de pousser plus loin encore la construction de la courbe et voir combien de temps il faudrait pour éliminer 0,8 cm³ p. cent d'oxyde de carbone. Et il s'agit là dans les expériences de NICLOUX de sang oxycarboné prélevé chez l'animal. C'est dire qu'il s'agit d'un sang circulant au contact d'une surface d'échange très vaste, conditions éminemment favorables à une élimination rapide, bien plus favorable qu'un simple barbotage.

On peut donc penser qu'un courant d'oxygène pur

prolongé pendant des jours, des semaines ou des mois, peut-être davantage encore, serait nécessaire pour chasser par barbotage toute trace d'oxyde de carbone d'un échantillon de sang, *in vitro*.

D'ailleurs, il faut remarquer que par application de la loi d'action de masses l'oxygène ne peut enlever qu'une très faible quantité d'oxyde de carbone, comme le montre le calcul suivant :

Soit x la quantité d'oxyde de carbone en cm^3 que peuvent déplacer 8 litres d'oxygène au contact infiniment prolongé d'un large excès de sang contenant 8 cm^3 d'oxygène par litre. On a :

$$\frac{C(\text{Hb O}_2) \times C(\text{CO})}{C(\text{Hb CO}) \times C(\text{O}_2)} = K$$

d'où l'on a en exprimant les concentrations par litre :

$$\begin{aligned} C(\text{CO}) &= \frac{x}{8.000 + x} && \text{(puisque } x \text{ se trouve dans } 8 \text{ litres d'oxygène)} \\ C(\text{O}_2) &= \frac{8.000}{8.000 + x} \\ C(\text{Hb CO}) &= 8 \end{aligned}$$

(en exprimant la concentration de l'hémoglobine par le nombre de centimètres cubes de gaz qu'elle peut fixer).

$$C(\text{Hb O}_2) = 250 - 8 \text{ (la capacité respiratoire du sang étant supposée égale à } 250 \text{ cm}^3)$$

$$\frac{(250 - 8) \times \frac{1.000 \cdot x}{8.000 + x}}{8 \times \frac{8.000}{8.000 + x}} = K$$

Ce qui donne en prenant pour K une valeur moyenne de 250

$$x = 1,06 \text{ cm}^3$$

Il est vrai que ce calcul ne saurait s'appliquer exactement aux expériences de SIMON qui donne dans sa thèse des indications trop incomplètes : le volume de sang utilisé n'est même pas mentionné.

En tous cas pour extraire tout l'oxyde de carbone du sang il faudrait utiliser un courant d'oxygène constamment pur, presque infiniment prolongé, ce qui n'est guère possible pratiquement. C'est bien pourquoy on n'a jamais recouru à l'oxygène pour déplacer l'oxyde de carbone du sang et le doser, et que l'on a mis au point les méthodes d'extraction, utilisant des réactifs capables de transformer l'hémoglobine en hématine ou en méthémoglobine. De tout ceci, nous pensons pouvoir conclure nettement que la méthode d'extraction du sang de L. TRUFFERT ne saurait être suspectée de fabriquer de l'oxyde de carbone. L'oxyde de carbone que l'on trouve normalement dans le sang n'est pas un *arte fact*.

III. — Quel est le taux normal de l'oxyde de carbone dans le sang ?

Il est assez difficile de répondre à cette question car nous verrons plus loin que le taux de l'oxyde de carbone chez des sujets normaux est loin d'être constant. Cependant, nous pourrions établir une moyenne et indiquer les chiffres extrêmes. Mais il importe de remarquer aussi que le chiffre donné varie avec les auteurs. Ceci peut paraître surprenant à première vue, si la critique serrée de leurs méthodes ne permettait

de résoudre au moins un aspect de la question. Nous avons détaillé les principales méthodes à cet effet et nous avons comparé leurs résultats à ceux de L. TRUFFERT en nous efforçant d'expliquer les différences trouvées. Ce travail très serré est absolument indispensable avant d'aborder l'étude des oxycarbonémies pathologiques.

La variabilité des chiffres donnés tient à la méthode utilisée pour l'extraction des gaz et à la méthode de dosage d'une part, et d'autre part, aux échantillons de sang analysés.

1^o L'extraction des gaz. — Pour opérer en toute sécurité il importerait de faire l'extraction en présence de mercure qui ne dissout aucun gaz, mais ce serait coûteux et peu pratique.

On préfère s'adresser à la méthode de NICLOUX qui est très élégante, mais nous avons vu que l'eau était capable de redissoudre certains gaz et d'en céder d'autres. D'autre part, comme on opère à 110° il est possible qu'il se produise artificiellement de l'oxyde de carbone. C'est du moins l'hypothèse de F. SIMON.

La méthode de NICLOUX a été modifiée par divers auteurs. Toutes les modifications tendent à rendre la méthode plus rigoureuse et nous avons vu que la méthode d'extraction de L. TRUFFERT semble actuellement éliminer toute cause d'erreur.

2^o Les méthodes d'analyse. — Mais il appert que ce sont surtout les méthodes d'analyse des gaz du sang qui sont responsables des écarts de résultats.

a) NICLOUX (26), opérant par la méthode eudiométrique indique un chiffre moyen de $0,15 \text{ cm}^3$ d'oxyde de carbone pour 100 cm^3 de sang.

Mais une remarque s'impose : NICLOUX opérait surtout sur le sang d'individus vivant à la campagne, au bord de la mer et recherchait les atmosphères particulièrement pures. Au contraire, nos résultats expriment l'oxycarbonémie moyenne de sujets vivants en ville, à Paris ou dans sa banlieue immédiate, et plus rarement à la campagne.

b) KOHN-ABREST (46) indique des chiffres variant entre $0,2$ et $0,4 \text{ cm}^3$ pour 100 cm^3 de sang. Il opérait sur des échantillons de sang qu'on lui demandait d'analyser pour rechercher une intoxication oxycarbonée possible. Ces chiffres concernaient donc des individus vivant dans des atmosphères relativement chargées en oxyde de carbone. Et KOHN-ABREST considérait qu'il y avait intoxication oxycarbonée chronique au-dessus de $0,4 \text{ cm}^3$ pour 100 cm^3 de sang.

c) La méthode au sang de CHAMBON, utilisée par SIMON, donne des résultats que nous estimons trop élevés :

« Nous trouvons en moyenne $3,66 \text{ cm}^3$ d'oxyde de carbone par litre de sang chez des sujets qui nous paraissent normaux », dit-il (p. 64). Or, nous remarquons que l'auteur dilue les gaz extraits du sang dans 500 ou 1.000 cm^3 d'air. Quoique cet air ait été prélevé hors du laboratoire, surtout dans une grande ville comme Lyon, il n'est pas rare qu'il contienne des traces d'oxyde de carbone de l'ordre du cent millième

en volume. Cet air est débarrassé de son oxygène et de son anhydride carbonique par une solution concentrée d'hydrosulfite alcalin. Ainsi donc l'oxyde de carbone de cet air est absorbé par le sang réactif, soit une quantité de $0,01 \text{ cm}^3$. Mais $0,01 \text{ cm}^3$ rapporté à un échantillon de 10 cm^3 de sang analysé donne une concentration en oxyde de carbone de 1 cm^3 par litre. Si la correction avait été faite, on aurait trouvé une moyenne de $2,6 \text{ cm}^3$ p. cent. Chiffre qui correspond de très près à la moyenne indiquée par M. M. DUVOIR et L. TRUFFERT.

d) Nous avons déjà dit plus haut que GETTLER et MATTICE (43) trouvent en moyenne chez des personnes habitant aux Etats-Unis $0,24 \text{ cm}^3$ d'oxyde de carbone pour 100 cm^3 de sang.

HANSON et HASTINGS (47), en 1933, étudiant des sujets vivants dans des grandes villes, non fumeurs et non exposés particulièrement par leur profession à des émanations d'oxyde de carbone ont trouvé une saturation moyenne de l'hémoglobine du sang comprise entre 1 et $1,5$ p. cent ce qui correspond à environ $0,27 \text{ cm}^3$ p. cent cm^3 de sang.

GETTLER et MATTICE (43), observant de façon analogue des sujets vivants à New-York dans des conditions d'exposition minimales, sont arrivés à des résultats comparables : ils donnent également des chiffres variant autour de $0,27 \text{ cm}^3$ p. cent.

GETTLER et MATTICE (43) ont encore noté, chez des sujets sains, non fumeurs et vivant à la campagne, en dehors de toute source d'oxyde de carbone, des

taux d'oxyde de carbone dans le sang de 0,20 cm³ p. cent et moins.

Nos résultats correspondent à ceux des auteurs américains.

Nous trouvons chez les campagnards des chiffres moins élevés encore. Mais, aux Etats-Unis l'usage de l'automobile et d'autres moteurs à explosion est très répandu et il est possible que les personnes examinées par les auteurs aient ainsi respiré de l'oxyde de carbone.

Par les recherches de KOHN-ABREST et d'autres auteurs, nous savons combien l'oxyde de carbone peut se dégager lentement du sang dans les cas d'intoxications chroniques.

e) Nous avons déjà dit que les moyennes indiquées par M. DUVOIR et L. TRUFFERT oscillent autour de 0,25 cm³ d'oxyde de carbone dans 100 cm³ de sang normal.

Il faut tenir compte que parmi les sangs analysés un certain nombre pouvait provenir de sujets vivant dans des atmosphères suspectes ou présentant un état pathologique se traduisant par une oxycarbonémie légèrement plus élevée, ou encore de fumeurs que nous avons cependant cherché à éliminer.

Chez des sujets vivant à la campagne ou dans des atmosphères particulièrement pures, nous avons souvent trouvé des chiffres inférieurs à 0,20 ; 0,15 et même 0,10.

Nos recherches montrent donc qu'il existe couramment une quantité d'oxyde de carbone de l'ordre de

0,25 cm³ pour 100 cm³ de sang. Nos résultats s'accordent avec ceux de différents auteurs qui se sont intéressés à la question, à quelques remarques près. Nous avons donc vérifié l'existence d'une oxycarbonémie normale.

IV. — Mais quelle est l'origine de cette oxycarbonémie normale ?

Deux hypothèses s'affrontent. Certains admettent une origine exogène, d'autres une origine endogène.

A) *Origine exogène.*

1° Une première remarque s'impose tout d'abord : il peut exister dans l'air des traces d'oxyde de carbone de l'ordre du cent millième en volume. Cette concentration est assez fréquente dans les grandes villes où la circulation d'automobiles à essence (ou à gazogènes actuellement) est très intense et dans les agglomérations industrielles où les fumées déversent constamment un peu d'oxyde de carbone ; les multiples dosages de l'oxyde de carbone dans l'air l'ont prouvé (Cf. Ouvrages consultés, JARDIN, par ex.). Or précisément l'application de la loi d'action de masse montre que la présence d'un cent millième en volume d'oxyde de carbone dans l'atmosphère équilibre une quantité de carboxyhémoglobine correspondant à 0,26 cm³ d'oxyde de carbone pour 100 cm³ de sang ; ceci a été établi par NICLOUX (a). Il est vrai que ces résultats ont été calculés à 15°. Dans l'organisme le sang se

trouvant à 37°, la loi de Van't HOFF, qui n'est qu'un cas particulier de la loi générale du déplacement de l'équilibre formulée par LE CHÂTELIER, prévoit que le taux d'oxyde de carbone sera un peu moins élevé. C'est justement ce que l'expérience prouve. Une atmosphère d'1/200.000 en oxyde de carbone équilibre 0,13 cm³ de ce gaz pour 100 cm³ de sang. En effet, la fixation de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine se fait suivant la réaction réversible que voici :



et dans des proportions définies par le rapport des tensions respectives de l'oxygène et de l'oxyde de carbone dans le mélange gazeux. Ces proportions sont régies par la loi d'action de masse, bien connue en chimie et s'appliquant à toute réaction réversible, se traduisant ainsi :

$$\frac{\text{C (Hb O}^2\text{)} \times \text{C (CO)}}{\text{C (Hb CO)} \times \text{C (O}_2\text{)}} = \text{K}$$

K étant une constante, différente d'une espèce animale à l'autre et fixe pour une température donnée.

Pour le sang humain on donne un chiffre compris entre 1/250 et 1/300. Nous voyons qu'une atmosphère relativement pure équilibre donc une partie de l'oxyde de carbone du sang.

F. SIMON (29), a confirmé après bien d'autres auteurs la présence constante d'une certaine quantité d'oxyde de carbone dans le sang des individus normaux. Mais il nie *a priori* la relation entre l'oxycarbonémie normale et la teneur en oxyde de carbone de

l'atmosphère, en disant : « on ne peut tenir compte de la minime quantité d'oxyde de carbone existant dans l'air atmosphérique, car, pour une teneur de 2,6 p. cent dans le sang, il faut une concentration de 1/100.000 dans l'air. » Nous savons cependant qu'une telle concentration n'est pas rare (FLORENTIN, *b* et 49, CAMBIER et MARCY *c* et 50, JARDIN, *d* et 48).

2° Il se trouve donc établi que la teneur en carbone du sang est en équilibre avec sa tension dans l'atmosphère. Il serait logique, par conséquent, de penser que l'oxycarbonémie doit varier avec la composition de l'air en oxyde de carbone.

a) Les observations journalières courantes, comportant un dosage de l'oxyde de carbone du sang dans les cas présumés d'intoxication chronique montrent, en effet, que le taux de l'oxyde de carbone dans le sang monte avec la teneur en oxyde de carbone de l'atmosphère.

b) Mais pour affirmer l'origine exogène de l'oxyde de carbone, il faudrait démontrer son absence dans le sang de sujets vivant dans une atmosphère rigoureusement exempte de ce gaz toxique. Ceci est difficilement réalisé dans la pratique. Même en haute mer, sur un navire, il existe toujours du fait même de la fumée des chaudières et des feux nécessaires aux besoins alimentaires une pollution de l'atmosphère par oxyde de carbone. On pourrait penser que des dosages faits dans les régions arctiques par des expéditeurs polaires permettraient de réaliser la condition supposée. Mais STEFANSSON (51), vers 1930, démontra

que l'explorateur arctique suédois ANDRÉE mourut intoxiqué par l'oxyde de carbone. STEFANSSON ajoute que bien peu d'explorateurs polaires n'ont échappé une ou plusieurs fois à cette intoxication et que lui-même et ses compagnons ont failli en périr. Il n'est donc guère possible pratiquement de placer l'homme dans une atmosphère pure de toute souillure oxycarbonée depuis qu'il a fait la conquête du feu.

Pour réaliser une atmosphère rigoureusement dépourvue d'oxyde de carbone il faudrait donc placer un sujet dans une atmosphère artificielle. L'expérience serait difficilement réalisable chez l'homme qui devrait rester dans cette atmosphère très longtemps, plusieurs jours au moins, plusieurs semaines ou plusieurs mois, et plus encore peut-être, car l'oxyde de carbone peut persister très longtemps dans le sang.

Mais on pourrait réaliser l'expérience chez l'animal et par analogie rapporter les résultats à l'homme. Les conditions actuelles ne nous ont pas permis de réaliser cette expérience.

c) On a pu cependant se rapprocher des conditions d'expérience en étudiant l'oxycarbonémie des sujets vivant dans une atmosphère ne contenant presque pas d'oxyde de carbone, à la campagne, par exemple. L'air semble y contenir parfois moins d' $1/400.000^{\circ}$ d'oxyde de carbone et NICLOUX a montré que l'on devrait alors trouver moins de $0,065 \text{ cm}^3$ d'oxyde de carbone pour 100 cm^3 de sang, d'après la loi d'action de masse. Or, on ne trouve guère dans le sang une concentration inférieure à $0,10 \text{ cm}^3$.

On pourrait cependant s'expliquer ce phénomène en tenant compte de la présence dans le sang de pseudo-hémoglobines qui représentent selon BARKAN et SCHALES (52), un chaînon de la transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires. En effet, BARKAN (53), a décrit un complexe oxyde de carbone pseudo-hémoglobine qu'il a mis en évidence au cours des intoxications oxycarbonées et cette pseudo-hémoglobine ayant une affinité pour l'oxyde de carbone plus grande que celle de l'hémoglobine, on pourrait penser que l'oxycarbonémie est d'autant plus élevée que le sang renferme une plus grande quantité de ce pigment.

B) *Origine endogène.*

Mais on peut admettre avec M. le Professeur LOEPER une origine endogène de l'oxyde de carbone et dans l'état actuel de nos connaissances, il semble que les deux sources, exogène et endogène, doivent être admises.

1° Divers faits permettent de conclure à une origine endogène possible de l'oxyde de carbone.

Tout d'abord, en dehors du cas où il existe dans le sang des quantités notables de pseudo-hémoglobines de BARKAN, la teneur en oxyde de carbone du sang chez des sujets vivant dans une atmosphère relativement pure, nettement plus élevée que ne l'indique la loi d'action de masse, ne peut guère s'expliquer que par une production endogène de l'oxyde de carbone. D'autre part, si le taux de l'oxyde de carbone dans

le sang dépendait uniquement de la tension en oxyde de carbone de l'atmosphère, tous les individus vivant dans cette atmosphère finiraient par présenter le même chiffre d'oxyde de carbone dans leur sang. Il est vrai que ceci ne saurait se produire car les sujets sont différemment exposés à l'oxyde de carbone et leur sang n'élimine que très lentement le gaz qui a été fixé en quelques instants. Les nombreux dosages faits jusqu'ici par tous les auteurs qui s'intéressent à la question, montrent de légères variations d'un individu à l'autre. En particulier les déterminations effectuées sur des sangs prélevés par ponction veineuse et analysés immédiatement par L. TRUFFERT, ont donné des chiffres variant dans les limites suivantes :

CO ²	50 à 60 cm ³	pour 100 cm ³ de sang	
O	2 à 10 cm ³		—
CO	0,1 à 0,4 cm ³		—
Azote ré-			
siduel).	1,3 à 1,8 cm ³		—

Nous remarquons tout de suite que la teneur en oxyde de carbone chez des individus normaux varie de 0,10 à 0,40 cm³ pour 100 cm³ de sang. Ceci peut s'expliquer aussi par une origine endogène de l'oxyde de carbone, du moins pour une certaine partie.

Enfin, en dehors de toute variation de la composition de l'atmosphère on observe des variations de l'oxycarbonémie dans certains cas physiologiques et pathologiques.

Tous ces faits amènent à conclure à l'existence d'une origine endogène possible de l'oxyde de carbone à côté de l'origine exogène.

2° Mais quelles sont alors les sources de cet oxyde de carbone endogène ?

Il n'existe encore que des hypothèses à ce sujet, mais une expérience nous semble fondamentale, c'est celle que LÉPINE et BOULUD (54), effectuèrent dès 1906. Ces auteurs montrèrent que l'injection à des chiens de 0,02 gr. d'oxalate de soude par kilogramme de poids corporel amenait une augmentation de l'oxyde de carbone dans le sang (de 0 à 0,4 cm³ pour 100 gr. de sang au bout d'un quart d'heure).

Il fut démontré ainsi que l'acide oxalique serait pour une grande part l'origine de l'oxyde de carbone dans le sang. Il en serait de même pour l'acide tartrique. En effet, une heure après l'injection intra-veineuse de 0,5 gr. d'acide tartrique par kilogramme, le sang contient ainsi une dose d'oxyde de carbone au moins égale à celle qu'il contient après l'injection d'oxalate. Notons que l'acide tartrique en se décomposant, donne de l'acide oxalique et que certains auteurs ont signalé la similitude d'action de ces deux acides.

En fait, dans l'organisme, l'oxyde de carbone provient d'un trouble du métabolisme des glucides. Aussi L. LÉPINE écrivait-il en 1910 : « Peut-être même est-il besoin, pour donner naissance à l'oxyde de carbone de certains intermédiaires, et parmi ces intermédiaires, je verrais volontiers l'acide oxalique, peut-être l'acide tartrique, en tous cas des produits de transformation du sucre et des graisses ».

Plus tard SLOSSE (55), confirme la formation de

l'oxyde de carbone du sang à partir de l'acide lactique libéré par l'action des ferments glycolytiques.

Il semble bien que l'oxyde de carbone de production endogène est un des produits finaux de l'oxydation des sucres. L'action oxydante de l'air sur le glucose avait déjà été étudiée. C'est ainsi que d'après NEF, cité par CRAMER, on noterait dans cette réaction l'existence de 113 corps différents, dont l'acide lactique, l'aldéhyde pyruvique... C'est NICLOUX et son collaborateur NEBENZAHL (56) qui par toute une série d'expériences (56), ont démontré la production d'oxyde de carbone par l'action de l'oxygène ou de l'air atmosphérique sur le glucose en solution alcaline. Ils ont défini avec une grande précision le rôle de la température de l'alcalinité, des phosphates. La réaction semble se passer en deux temps ; dans le premier temps on a un dédoublement du glucose par la solution alcaline, avec formation d'un ou plusieurs composés, qui dans un deuxième temps par oxydation seraient seuls capables de donner de l'oxyde de carbone. Différents glucides : lévulose, lactose, galactose, maltose, se comportent comme le glucose ; le saccharose n'est attaqué que s'il est interverti. Pour NICLOUX (57) la conclusion en est que l'oxyde de carbone normal dans le sang à son origine dans l'oxydation des glucides de l'organisme. D'autre part, le pH le plus favorable à ces expériences est 7,38, c'est-à-dire un pH sensiblement identique à celui du milieu interne 7,35 ; ce fait fournit un appui précieux au bien-fondé de cette hypothèse.

RATHERY et ses collaborateurs (58), malgré leur tentative infructueuse pour démontrer la présence de l'oxyde de carbone dans l'air expiré par des sujets normaux, admettent aussi une origine endogène de l'oxyde de carbone. Ils ont montré, par une série de dosages dans le sang de la veine longitudinale supérieure du cerveau et de la veine jugulaire, l'existence de différences de (1 à 3) qui ne devraient pas exister si cet oxyde de carbone provenait du sang (58). Mais, pour ces auteurs, le siège de production de ce gaz est le système nerveux central. Ils trouvent en effet les moyennes suivantes avant et après destruction du système nerveux :

Avant destruction	0,295 p. cent
Après destruction	0,167 p. cent

Par ailleurs, ils ont injecté à des animaux du formiate de sodium, du citrate de sodium, et du lactate de sodium ; mais ils n'en tirent aucune conclusion, vu le petit nombre d'expériences.

Enfin LOEPER admet l'acide oxalique comme agent principal de la formation de l'oxyde de carbone dans le sang normal ou pathologique. Ce corps intervient directement chez les oxalémiques et l'auteur a trouvé à plusieurs reprises chez de tels malades un rapport net entre la quantité d'oxyde de carbone et le taux d'acide oxalique (59). D'autre part, ce corps, étant « toujours un dérivé des sucres » servirait d'intermédiaire entre le glucose et l'oxyde de carbone. Ce fait expliquerait l'oxycarbonémie importante trouvée chez les diabétiques et l'auteur compare le trouble du

métabolisme des glucides à une combustion se faisant « à l'étouffée » comme cela se fait dans un appareil de chauffage à tirage médiocre (60).

En résumé, il semble donc que l'oxyde de carbone, trouvé normalement dans le sang, ait une origine endogène. Il existerait en effet dans l'organisme des substances capables de produire ce gaz. Les sucres, dont l'oxydation *in vitro*, fut étudiée par NICLOUX, ou des dérivés des sucres, seraient les agents principaux de la formation de l'oxyde de carbone dans le sang normal.

Tout ceci est dit dans la thèse de F. SIMON (29). Nos expériences confirment ces hypothèses. Nous admettons en particulier l'acide oxalique comme l'une des principales origines de l'oxyde de carbone de production endogène. Mais nous affirmons de nouveau que l'oxyde de carbone que l'on trouve dans les sangs normaux ou pathologiques en dehors de toute intoxication chronique préexiste effectivement dans le sang fixé sur l'hémoglobine, en dehors de tout traitement chimique en vue de son extraction. Nous avons démontré plus haut que l'oxyde de carbone n'est pas un *arte fact* engendré à partir de substances labiles au cours de l'extraction des gaz. Il est vrai cependant que l'on peut penser que chez les oxalémiques une partie de l'oxyde de carbone trouvé ne préexiste pas dans le sang, mais est due à la décomposition de l'acide oxalique au cours de l'extraction des gaz du sang. Et en effet nous avons pu constater qu'en traitant dans le vide 20 cm³ d'une solution à 5 p. cent

d'acide oxalique par 50 cm³ d'acide phosphorique on dégageait environ 0,10 cm³ d'oxyde de carbone, soit 100 cm³ de gaz par kilogramme d'acide oxalique. Mais en utilisant une solution plus diluée (à 1 p. cent) nous n'avons pu obtenir la moindre trace d'oxyde de carbone. Dès lors, nous dirons que ce ne sont pas précisément les substances labiles du sang telles que l'acide oxalique, lactique ou autres qui constituent le témoin des troubles métaboliques dans les cas d'intoxication chronique par l'oxyde de carbone ou dans les cas d'oxycarbonémie pathologique, mais bien l'oxyde de carbone lui-même.

CHAPITRE II. .

Variations de l'oxycarbonémie en dehors de toute variation de l'atmosphère en CO.

Nous avons vu que le taux normal de l'oxyde de carbone dans le sang varie de 0,10 à 0,40 cm³ pour 100 cm³. Dans ce chapitre nous étudierons les variations physiologiques, artificielles ou pathologiques qui peuvent se produire dans l'oxycarbonémie en dehors de toute variation de la composition d'une atmosphère dont la teneur en oxyde de carbone est normale.

I. — Variations physiologiques.

A) Nous n'avons relevé aucune variation de l'oxycarbonémie en relation avec le sexe, l'âge, la taille ou le poids chez des sujets normaux.

B) Cependant, M. le Professeur VIGNES et ses collaborateurs (61), ont constaté dans certains cas, une oxycarbonémie élevée chez la femme enceinte, en particulier dans les cas d'éclampsie. A l'instigation de M. LOEPER ils ont étudié l'oxycarbonémie chez des femmes enceintes et des accouchées, qui, selon

toute vraisemblance, n'étaient pas sous le coup d'une intoxication exogène. Ils ont pratiqué, ainsi, 26 dosages chez 14 femmes normales et 5 chez deux femmes qui venaient d'avoir, chacune, trois crises d'éclampsie. Ils ont trouvé de façon constante, des quantités appréciables de CO dans le sang pendant la grossesse, l'accouchement et les suites de couches.

Pour les femmes normales, les chiffres obtenus ont varié de 0,12 cm³ à 0,60 p. cent centimètres cubes de sang. La moyenne arithmétique a été de 0,25 pour l'ensemble, de 0,23 pendant la grossesse, et 0,30 pendant l'accouchement et de 0,26 pendant les suites de couches. Dans ce dernier groupe, deux femmes étaient en pleine montée de lait : pour l'une (obs. 4), ils ont trouvé 0,32 ; pour l'autre (obs. 11) 0,20. Un chiffre de 0,60 a été constaté au neuvième jour (obs. 2) chez une femme dont la lactation était en voie de disparition. Au treizième jour le lait étant presque complètement disparu, le taux s'était abaissé à 0,20.

Pour les éclamptiques, les chiffres ont varié de 0,24 à 0,68. M... avait un chiffre élevé (0,36) au cours de l'accouchement et après trois crises. B... avait un chiffre très élevé (0,52) en cours de grossesse et après trois crises ; quelques jours plus tard, alors que sa tension remontait après une période de baisse, elle avait encore 0,32 ; enfin, après être redescendue à 0,24 le lendemain de l'accouchement elle a atteint 0,68 au septième jour du post-partum dans des conditions analogues à celles de l'observation 2, c'est-à-dire pendant la disparition de sa sécrétion lactée.

L'oxycarbonémie, donc, a été constante chez les femmes normales et chez les éclamptiques. Chez celles qui ont été examinées plusieurs fois, elle a varié en plus ou moins alors que les conditions de milieu restaient identiques et sans qu'il y ait exposition à une intoxication exogène. L'existence de ces variations rend plausible la probabilité d'une oxycarbonémie endogène suivant l'expression de M. LOEPER (ou d'une oxycarbonémie normale suivant l'expression de M. BINET). De telles variations ont été observées en dehors de la grossesse, en rapport avec des perturbations du métabolisme glucidique ; or, les modifications passagères ou prolongées de ces métabolismes sont très fréquentes pendant la grossesse. Il convient, aussi, peut-être de rapprocher cette oxycarbonémie de l'élévation de l'oxalémie signalée par DONEDDU, puis par CASO et SANTA-MARIA. En ce qui concerne les chiffres élevés trouvés dans l'éclampsie il faut rappeler les chiffres élevés observés par LOEPER, TONNET et TRUFFERT (62), dans des cas de spasmes artériels (le spasme vasculaire est un élément fondamental de l'éclampsie et de la pré-éclampsie). Et il faut rappeler, aussi, l'importance qu'ont les troubles du métabolisme des glucides dans l'éclampsie.

C) NICLOUX (a), en 1901, a signalé la présence d'oxyde de carbone dans le sang de 10 nouveau-nés, sans émettre d'hypothèse sur l'origine exogène ou endogène. Il a trouvé des chiffres comparables à ceux de l'adulte : Pour 100 cm³ de sang :

Une fois	0,08 cm ³
Trois fois.....	0,10 cm ³
Deux fois	0,11 cm ³
Une fois	0,12 cm ³
Deux fois	0,13 cm ³
Une fois	0,14 cm ³
Soit en moyenne.....	0,11 cm ³

D) VIGNES a noté le taux d'oxyde de carbone dans le sang de la mère et du fœtus juste après l'accouchement. Il a entrepris sur le conseil de M. LOEPER des recherches qui ont été présentées en 1941. Ils ont dosé le CO au moment précis de l'accouchement dans le sang de la mère et dans le sang du cordon du nouveau-né. Voici les chiffres obtenus¹ (après disjonction d'un douzième cas où un facteur exogène important semble être intervenu) :

Sang de la mère	Sang du cordon	Rapport C/M	
I	0,15	0,80	3,3
II	0,10	0,20	2
III	0,26	0,50	2
IV	0,64	1,20	1,9
V	0,20	0,53	1,9
VI	0,27	0,30	1,7
VII	0,40	0,44	1,1
VIII	0,15	0,16	1,1
IX	0,27	0,27	1
X	0,28	0,20 à 0,30	env. 1
XI	0,30	0,20	0,7

La moyenne arithmétique pour le sang maternel, a été de 0,27 (dans notre précédente note, nous trouvions 0,30 pendant les contractions du travail et 0,26 dans les suites de couches). Pour les sangs du cordon, il a trouvé des chiffres supérieurs à ceux de

M. NICLOUX : trois fois entre 0,11 et 0,20, trois fois entre 0,21 et 0,30, une fois entre 0,31 et 0,40, trois fois entre 0,41 et 0,50, une fois 1,20. La moyenne arithmétique a été de 0,39.

Cinq fois le fœtus avait un taux supérieur à celui de la mère, cinq fois égal et une fois inférieur. Nous n'avons trouvé aucune proportion entre nos chiffres d'une part et d'autre part la parité, la durée du travail, la durée de la grossesse, le poids du fœtus, sa taille ni le nombre de globules rouges.

L'existence de cinq cas où le fœtus était nettement plus riche que la mère nous semble devoir être souligné. En effet, il y a habituellement tendance à l'égalisation du taux maternel et du taux fœtal.

M. NICLOUX a démontré qu'au cas d'un apport exogène, par exemple au cas d'une intoxication non mortelle de la mère, se produisait, au bout d'un certain temps, une égalisation entre ces deux taux. Si dans cinq de nos cas, le fœtus était plus riche, il s'agissait peut être du reliquat d'un apport exogène persistant chez lui après élimination partielle chez la mère. Mais peut-être aussi faut-il supposer qu'il y a là des effets d'une oxycarbonémie endogène liée aux synthèses fœtales. On peut également penser qu'il existe dans le sang du fœtus une proportion de pseudo-hémoglobine plus importante que celle du sang normal ce qui permet de fixer davantage de CO : l'affinité de cette pseudo-hémoglobine pour ce gaz toxique étant beaucoup plus grande que celle de l'hémoglobine (BARKAN). Pour expliquer cette hypothèse, il reste-

rait à dire pourquoi le fait n'est pas constant, pourquoi certains cas ont un rapport supérieur à l'unité et d'autres un rapport égal.

II. — Variations accidentelles.

Nous entendons dans ce paragraphe les variations fortuites du taux de cette oxycarbonémie pouvant se produire en dehors de toute intoxication exogène chez des sujets normaux à l'occasion de l'anesthésie générale, d'une administration médicamenteuse ou au cours de l'asphyxie.

A) L'oxycarbonémie peut augmenter au cours de l'anesthésie générale.

DESGREZ et NICLOUX (a), puis de SAINT-MARTIN (39), constatèrent l'augmentation de l'oxycarbonémie normale au cours de l'anesthésie chloroformique. Cette augmentation serait due, d'après ces mêmes auteurs, à une décomposition partielle de l'anesthésique. Et il semble bien que c'est exact, du moins pour une certaine partie. F. SIMON (p. 87) en effet, a étudié la formation d'oxyde de carbone à partir du chloroforme en le traitant à 110° dans le vide, en présence d'acide phosphorique officinal. Il a trouvé ainsi, dans ces conditions que 1.000 cm³ de chloroforme pouvaient donner 100 cm³ d'oxyde de carbone environ. Ainsi une dose de 60 gr. de chloroforme, d'usage courant pour l'anesthésie, pourrait produire 6 cm³ d'oxyde de carbone, quantité qui serait capable de déterminer

une augmentation du taux de l'oxyde de carbone de 1,2 cm³ par litre de sang. Mais on peut observer au cours de l'anesthésie des variations beaucoup plus considérables, comme SIMON d'ailleurs, le signale. Aussi est-il possible que l'anesthésie ralentissant les fonctions organiques donne lieu à une combustion à l'étouffée produisant de l'oxyde de carbone.

A propos de l'élévation de l'oxycarbonémie au cours de l'anesthésie générale, signalons celle que l'on a pu observer avec l'éthylène, en Amérique, au « Pittsburg Hospital ». Les auteurs (SHERMAN, etc. 63 et 64) se trouvèrent en fait en présence d'intoxication aiguë, deux fois mortelles même, par l'oxyde de carbone que contenait l'éthylène de mauvaise qualité.

B) LOEPER s'est demandé si les barbituriques ne pouvaient donner naissance à de l'oxyde de carbone. Dans un cas de suicide à évolution favorable, ou une jeune femme avait absorbé 6 gr. de véronal il trouva une dose élevée de 12 cm³ d'oxyde de carbone dans son sang. M. LOEPER (59), ajoute cependant ceci : « la responsabilité de cette oxycarbonémie, peut appartenir dans ce cas, certes, aux barbituriques, mais peut-être plutôt aux troubles de nutrition et de respiration qu'à sa composition chimique même.

C) Nous signalerons enfin, dans ce chapitre le cas d'un noyé (65), qui présentait 26 cm³ d'oxyde de carbone par litre de sang. Ce cas est à rapprocher de celui des asphyxiques que nous signalerons plus loin.

III. — Oxycarbonémie pathologique.

Des taux anormalement élevés d'oxyde de carbone ont été signalés chez divers malades, en dehors de toute atmosphère toxique. C'est particulièrement en France, grâce aux travaux de LOEPER et de ses collaborateurs, que furent constatés au cours d'affections pathologiques diverses des quantités anormales d'oxyde de carbone dans le sang.

A) L'oxyde de carbone a été trouvé anormalement élevé :

1° Au cours d'affections caractérisées à l'examen du sang. Citons les chiffres particulièrement élevés au cours de chaque affection :

Oxalémie (66), 30 à 40 cm³ par litre de sang.

Diabète (67), 33 et 40 cm³ par litre de sang.

Anémie de Biermer (68), 1,3 cm³ par litre de sang.

Anémie hémogénique (68), 4 cm³ par litre de sang.

Anémie hypochrome d'origine indéterminée (68), 13 cm³ par litre de sang.

Anémie cancéreuse (estomac) (68), 18 cm³ par litre de sang.

Polyglobulie (68), 17, 22 et 36 cm³ par litre de sang.

Maladie de Vaquez (69), 36 cm³ par litre de sang.

2° Au cours de divers états asphyxiques (79), voici les chiffres indiqués par LOEPER :

Bronchite simple, 2,7 cm³ par litre de sang.

Sclérose pulmonaire, 2,5 cm³ par litre de sang.

Asystolie, cyanose, 2,6 cm³ par litre de sang.

Asthme, 5,32 cm³ par litre de sang.

Ramollissement cérébral, asphyxie, 8 cm³ par litre de sang.

Asystolie chez un tuberculeux, 8 cm³ par litre de sang.

Goitre avec hyposystolie, 9,3 cm³ par litre de sang.

Rhumatisme cardiaque, 10 cm³ par litre de sang.

Maladie mitrale et chorée, 14,8 cm³ par litre de sang.

Asphyxie chez un gibbeux, 17 cm³ par litre de sang.

Asthme avec cyanose, 23,6 cm³ par litre de sang.

Scérose pulmonaire, insuffisance mitrale, 26,6 cm³ par litre de sang.

3° On a signalé encore une oxycarbonémie élevée au cours d'affections diverses :

Spasmes artériels (71).

Troubles neuro-vasculaires (72).

Acrocyanose (73), 5 à 11 cm³ par litre.

Asthme compliqué de bronchite (72).

Hépatites compliquées d'ascites (72).

Maladie de Bouillaud, compliquée de péricardite (72).

Affections cardiaques (74).

Asystolie (74).

Goitres (74).

Néphrites (74).

Epilepsie (74).

Pellagre (75), 8 cm³ par litre.

Eclampsie (61), 6,8 cm³ par litre.

Infections (62).

Cirrhoses (62).

B) La connaissance de ces oxycarbonémies endogènes présente en pathologie générale un caractère doctrinal. Elle a permis de reconnaître la formation de l'oxyde de carbone par l'organisme même. Elle est à l'origine de l'hypothèse de l'oxycarbonémie endogène, soutenue par LOEPER et son école. Cet auteur a établi l'existence de ce mode de formation de l'oxyde de carbone au cours des divers états pathologiques

qu'il a étudiés. Il est possible que l'oxycarbonémie normale relève d'une formation endogène, du moins pour une certaine partie, comme nous l'avons dit plus haut.

Mais l'existence des oxycarbonémies pathologiques présente encore un intérêt dans la pratique médico-légale. Elle pose un diagnostic différentiel très délicat souvent avec l'oxycarbonisme accidentel ou professionnel, les quantités trouvées étant souvent du même ordre de grandeur ; c'est l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE III

Oxycarbonisme chronique.

Nous désignons sous le vocable d'oxycarbonisme chronique les intoxications par l'oxyde de carbone, dues à la respiration dans des atmosphères dont la teneur en oxyde de carbone dépassant la normale n'est pas suffisamment élevée pour provoquer la mort.

Ces intoxications sont actuellement bien connues, tant en France qu'à l'étranger. En France surtout, le Professeur PAVIOT s'est intéressé spécialement à la question et son travail de clinique médicale a fait l'objet de deux thèses excellentes l'une par Henri WEIGERT (76), l'autre toute récente par Marie-Madeleine PEILLARD (77). Ces deux thèses donnent une vue d'ensemble de la question de l'oxycarbonisme chronique qui a repris ces temps-ci une recrudescence d'intérêt à cause de la fréquence des intoxications, tant par le développement de l'emploi des gazogènes que par les restrictions actuelles du chauffage.

I. — Sources.

Les sources sont accidentelles ou professionnelles. Nous étudierons séparément l'intoxication due à l'usage des automobiles et à l'abus du tabac.

A) *Sources accidentelles.*

Il convient de rappeler en premier lieu la fréquence des intoxications dues aux feux domestiques. Elles tiennent d'une part aux appareils utilisés, d'autre part aux modes d'évacuations défectueux des gaz de combustion.

B) En ce moment il faut attirer l'attention sur la possibilité d'intoxications du fait de l'emploi des automobiles, aggravée du fait de l'usage généralisé des gazogènes. Le nombre des automobiles en circulation est considérablement réduit du fait des restrictions actuelles, mais les gazogènes sont susceptibles surtout au moment de leur mise en route, des arrêts, des rechargements, ou lors des fuites dans les canalisations, de dégager des quantités importantes d'oxyde de carbone. Et de fait, la teneur en oxyde de carbone de l'atmosphère des grandes villes est au moins aussi élevée, sinon plus qu'en temps normal, où la circulation était beaucoup plus dense. Ceci a été bien démontré par le dosage de l'oxyde de carbone d'échantillons d'air prélevés à cet effet (78 TRUFFERT) aux endroits fréquentés par les gazogènes.

B) *Sources professionnelles.*

1° Toutes les industries utilisant la combustion du charbon et du gaz de houille sous toutes ses formes, (gaz d'éclairage, gaz à l'eau, gaz pauvre) sont susceptibles de donner lieu à de l'oxycarbonisme chronique

qui prend ainsi rang dans les maladies professionnelles.

2^o Mais ce n'est pas seulement dans ces industries que se rencontrent les intoxiqués chroniques. Ce sont aussi de petits artisans qui travaillent en atelier restreint ou à domicile, qui sont frappés.

Il est classique de signaler l'oxycarbonisme des cuisiniers, des repasseuses, des tailleurs, des blanchisseuses et des apprêteurs. Y sont fréquemment sujets : les chimistes, les soudeurs à l'autogène, les ouvriers fabriquant les ampoules pharmaceutiques et les ampoules électriques, les verriers, les coiffeurs utilisant des appareils de séchage au gaz, les ouvriers fondeurs de caractères d'imprimerie, ceux de la papeterie, les pâtisseries, les boulangers, les cafetiers utilisant des percolateurs à gaz. Il importe de remarquer en passant, qu'aux troubles dus à l'oxyde de carbone peuvent s'ajouter des manifestations d'origine éthylique.

C) *Oxycarbonisme des fumeurs.*

La fumée de tabac contient une proportion d'oxyde de carbone variant avec le tirage. Selon MARCELET (79) la teneur en oxyde de carbone est comprise entre 1,5 et 2,5 p. cent. Un gramme de tabac en cigarettes peut donc donner 20 à 80 cm³ d'oxyde de carbone. ARMSTRONG (80) ainsi que JONES et YANT et BERGER (81), ont également attiré l'attention à ce sujet. Un homme fumant dans sa pipe 20 gr. de tabac par jour produirait de 1,06 à 2,18 litres d'oxyde de car-

bone d'après OGIER et KOHN-ABREST (Traité de chimie toxicologique).

D'après GREHANT, le fumeur qui n'avale pas la fumée n'absorbe pas de CO, mais celui qui l'avale (partiellement) absorbe le gaz toxique.

En 1933, GETTLER et MATTICE (82), étudiant l'oxyde de carbone normal du sang examinèrent à la fin de leur journée des sujets travaillant dans les rues de New-York afin de déterminer la quantité d'oxyde de carbone que l'on peut fixer dans les rues de cette ville. Ils trouvèrent de 0,25 à 1,44 cm³ d'oxyde de carbone pour 100 cm³ de sang et constatèrent que les plus hautes teneurs se trouvaient dans le sang des fumeurs, principalement lorsqu'ils avaient fumé depuis peu de temps.

ROFFO (83), a constaté que la teneur en oxyde de carbone du sang des fumeurs s'élève proportionnellement à la quantité de tabac consommée.

Récemment, SCHMIDT (84), trouva en moyenne 1,45 cm³ de CO p. cent de sang, chez des sujets fumant plus de 30 cigarettes par jour.

0,67 pour 20 à 30 cigarettes ;

0,45 pour 10 à 20 cigarettes ;

0,3 pour moins de 10 cigarettes ;

0,1 chez ceux qui ne fumaient pas ou le font occasionnellement.

Il a remarqué également que chez les fumeurs chroniques l'on trouve en moyenne 0,65 cm³ d'oxyde de carbone pour 100 cm³ de sang, même après 12 heures d'abstinence. L'élimination est très lente et la valeur

normale n'est obtenue qu'après 36 à 52 heures. En particulier le résidu final disparaît très lentement.

Si nous tenons compte qu'en cas d'intoxication chronique par l'oxyde de carbone le gaz persiste dans le sang pendant des semaines parfois des mois, nous pouvons donc penser que ces malades ont été soumis à des quantités d'oxyde de carbone très supérieures à celles produites par la fumée de tabac. Cette constatation renforce notre hypothèse que l'intoxication oxycarbonée chronique ne serait que la conséquence d'une série d'intoxications subaiguës et non le résultat d'une exposition constante à de faibles proportions de CO.

Il semble bien d'ailleurs que l'oxyde de carbone joue un rôle important dans le tabagisme (BUZZO, CALABRESSE, et FRANCONI (85)) et il est même permis de penser qu'il s'agit parfois d'une forme spéciale d'oxycarbonisme chronique.

II. — Démonstration expérimentale de l'oxycarbonisme chronique.

A) La réalité de cette intoxication a été longtemps discutée mais les travaux de LOEPER (86), et de KOHN-ABREST (87), ont montré qu'elle se traduisait par la persistance dans le sang de traces de CO nettement supérieures à la normale. M. DUVOIR et L. TRUFFERT ont effectué un grand nombre de déterminations de l'oxycarbonisme chez des personnes normales ou présumées intoxiquées chroniques et ils ont obtenu les résultats suivants :

cmc. de CO pour 100 cmc. de sang	Nombre de cas
Moins de 0,20.....	30
De 0,21 à 0,30.....	35
0,31 à 0,40.....	25
0,41 à 0,50.....	8
0,51 à 0,60.....	10
0,61 à 0,70.....	11
0,71 à 0,80.....	6
0,81 à 0,90.....	3
0,91 à 1,00.....	4
1,01 à 1,50.....	8
1,51 à 2,00.....	3
Plus de 2	2
	145

Nous admettons avec ces auteurs que jusqu'à 0,40 il s'agit de sujets normaux, mais au-dessus de cette limite les chiffres trouvés paraissent bien exprimer un état d'oxycarbonisme chronique, car il était démontré que ces personnes étaient journellement exposées à l'oxyde de carbone.

Ces résultats confirment les travaux de KOHN-ABREST selon lesquels en cas d'intoxication chronique, l'oxyde de carbone contenu dans le sang s'élimine assez lentement. Il semble que cette élimination est d'autant plus lente que le sujet est intoxiqué depuis plus longtemps. Toutefois, lorsque des soins sont prodigués et que le malade n'est plus exposé à la moindre trace anormale d'oxyde de carbone, ce gaz peut disparaître du sang, presque complètement, en un mois environ, ainsi que le montre l'exemple suivant : des dosages de CO dans le sang d'un conducteur de voiture à gazogène se plaignant particulière

ment de céphalées, oppression, troubles cardiaques et faiblesse de jambes ont donné les résultats suivants :

13 janvier 1942...	1,04 cm ³ de CO p. 100 cm ³ de sang
17 janvier 1942...	0,64 —
31 janvier 1942...	0,40 —
10 avril 1942.....	0,36 —

Chez cet homme, la faiblesse des membres inférieurs et l'oppression ont persisté plusieurs mois, et il est encore actuellement très sensible à l'action de l'oxyde de carbone.

La vitesse d'élimination est d'ailleurs variable comme le montrent les résultats suivants :

M ^r B...	9 janvier 1939.....	0,65 cm ³ p. cent
	25 février 1939.....	0,60 —
M ^r O...	15 juin 1939	0,55 —
	4 août 1939	0,27 —
M ^r M...	25 juillet 1941.....	1,7 —
	4 août 1941	0,55 —
M ^r P...	17 juin 1941.....	0,7 —
	9 août 1941	0,7 —

Ce dernier qui présentait une légère anémie lors du dernier examen n'avait suivi aucun traitement spécifique.

B) Le fait que l'oxyde de carbone introduit dans l'organisme à l'occasion d'une intoxication chronique peut persister longtemps dans le sang et le fait que son élimination est variable, suggèrent l'hypothèse que l'oxyde de carbone peut être accumulé dans l'organisme. Quoi qu'il en soit BINET et STRUMZA (88), ont signalé la présence d'un taux assez élevé d'oxyde de carbone dans des réservoirs sanguins et en parti-

culier dans la rate. BARCROFT (89) observa que les animaux splénectomisés mouraient plus vite par l'oxyde de carbone que d'autres animaux dont la rate n'avait pas été touchée. De ceci il conclut que les personnes qui ont souffert d'affections visant la rate sont particulièrement vulnérables à l'intoxication par l'oxyde de carbone. Ceci donne à penser que l'oxyde de carbone, lors de l'intoxication, est accumulé dans la rate, d'où il s'élimine peu à peu. Il est possible que dans ces organes l'oxyde de carbone existe sous forme d'une combinaison plus stable que la carboxyhémoglobine, telle par exemple que la carboxy-pseudo-hémoglobine de BARKAN. Le Professeur LOEPER pense également que l'oxyde de carbone peut être bloqué non seulement dans la rate, mais aussi dans les muscles, le foie et le système nerveux, ainsi que dans les foyers de nécrose, d'où il ne peut s'échapper que lentement et difficilement. Nous n'avons pas vérifié ceci.

C) Des expériences faites sur l'animal nous ont amené à penser qu'il existe à côté de l'oxycarbonémie aiguë deux formes d'oxycarbonémie chronique.

1^o Un oxycarbonisme résultant de l'inhalation continue de doses très faibles de CO, oxycarbonisme qui pourrait se traduire par une polyglobulie de défense et par une élimination rapide de l'oxyde de carbone qui n'aurait pas profondément pénétré l'organisme.

Les expériences faites sur le lapin par M. DUVOIR

et L. TRUFFERT (90) ont montré qu'un séjour continu dans une atmosphère oxycarbonée provoquait de l'*accoutumance* plutôt qu'une intoxication chronique. En effet, un lapin vivant dans une atmosphère à 1/10.000 d'oxyde de carbone avait réussi à compenser exactement la partie de l'hémoglobine rendue inutilisable sous forme de carboxyhémoglobine, par une augmentation équivalente du nombre des hématies.

2° Un oxycarbonisme discontinu résultant d'une succession d'intoxications subaiguës qui se caractériserait plus volontiers par une anémie et surtout par la persistance d'oxyde de carbone dans le sang pendant des semaines et parfois des mois. De nouvelles expériences faites avec M. DUVOIR et L. TRUFFERT nous font penser que l'intoxication chronique est plutôt due à des expositions répétées à l'oxyde de carbone dans des atmosphères pouvant en contenir des proportions relativement élevées. En effet, un lapin placé pendant 2 heures par jour dans une atmosphère dont la teneur en oxyde de carbone pouvait atteindre parfois jusqu'à 2 p. mille, a tout d'abord présenté de la polyglobulie, puis de l'anémie. Cet animal paraissait abattu, contrairement à ce que nous avons constaté au cours de nos premières expériences, et nous n'avons pu pratiquer de nombreux dosages de l'oxyde de carbone dans le sang étant donné son état. D'autres expériences sont actuellement en cours.

En tous cas on peut penser que pour que l'oxyde de carbone s'emmagazine dans l'organisme et se fixe

sur des tissus qui ne le laisseront filtrer qu'avec difficulté et lenteur, il est nécessaire que ce gaz soit sous tension suffisamment élevée. Il semble bien qu'en pathologie humaine on ait affaire à une série d'intoxications subaiguës se traduisant par de l'oxycarbonisme chronique tandis qu'une exposition continuelle dans une atmosphère faiblement oxycarbonée n'amène que de l'accoutumance.

III. — Diagnostic de l'oxycarbonisme chronique.

Le diagnostic sera établi en quatre étapes : il sera souvent soupçonné par la clinique qui orientera le diagnostic ; il sera confirmé par l'examen du sang ; il sera prouvé par la recherche de l'oxyde de carbone dans l'atmosphère ; si ceci n'est pas possible on pourra affirmer la réalité de l'oxycarbonisme en éliminant les causes d'erreurs.

A) Les éléments du diagnostic clinique sont indiqués dans la thèse de M^{lle} PEILLARD (p. 52). On se basera :

1^o sur les symptômes classiquement appelés « les stigmates de l'intoxication ». Aucun d'eux n'est caractéristique en soi mais leur association est évocatrice.

Ils se résument en :

— Atteinte diffuse de l'état général.

- Asthénie physique et psychique.
- Anémie.
- Céphalées et algies diverses.
- Vertiges.
- Troubles du sommeil.

2° Sur certaines particularités suivantes :

- Les épisodes d'intoxication subaigue.
- L'atteinte collective ou individuelle expliquée alors par des conditions locales.
- Echec de toute thérapeutique.
- L'évolution.

B) L'examen du sang pratiqué sur un échantillon prélevé par ponction veineuse et analysé suivant les techniques plus haut, confirmera les soupçons. Inversement il arrive qu'un examen fortuit du sang fasse découvrir une oxycarbonémie anormalement élevée et permette de rapporter à leur véritable cause les troubles observés.

C) La recherche de l'oxyde de carbone dans l'air respiré est théoriquement nécessaire pour affirmer la réalité de l'intoxication chronique, mais elle n'est pas toujours possible. Il arrive en effet que le mode d'intoxication du malade soit absolument imprévu. C'est ainsi que WATENBERG-ARON-FIZEL (91), signala un cas d'intoxication subaiguë chez un enfant qu'on promenait dans une voiture trop basse à travers les artères trop fréquentées par les automobiles, alors que sa nourrice n'était pas incommodée.

D) C'est pourquoi on est assez souvent obligé de

procéder par voie d'élimination. Il importera de reconnaître une oxycarbonémie pathologique ou l'oxycarbonisme des fumeurs. Or, il est généralement facile d'éliminer ces causes d'erreurs.

CHAPITRE IV

Les oxycarbonémies légères dans les cas d'intoxication aiguë.

A) Les statistiques des expertises effectuées depuis plus de trente années par M. KOHN-ABREST et plus récemment par M. L. TRUFFERT, montrent que si dans 60 p. cent des cas le coefficient d'intoxication est supérieur à 0,50, par contre, on trouve souvent un coefficient d'intoxication presque nul chez des sujets dont la mort par oxyde de carbone est certaine. En particulier des personnes dont le sang ne renfermait pratiquement plus d'oxyde de carbone ont été trouvées mortes à côté d'autres ayant un coefficient d'intoxication de 0,66 connu comme mortel. Ces faits ne peuvent s'expliquer que par la survie. Il arrive souvent que la souillure de l'atmosphère par l'oxyde de carbone est momentanée. Un courant d'air sain arrive et balaie le gaz toxique. Le sujet dans le coma respirant une atmosphère redevenue normale, élimine alors l'oxyde de carbone qu'il avait fixé. On admet qu'en l'absence de tous soins cette élimination est à peu près complète en 15 à 18 heures. Si le malade est

soigné énergiquement l'élimination de l'oxyde de carbone peut être complète en 5 ou 6 heures (KOHN-ABREST (92)). Néanmoins, entre temps, le sujet peut succomber.

Le diagnostic peut être difficile et l'on pense souvent dans ces cas à une intoxication alimentaire. Il faudra cependant penser à l'intoxication oxycarbonée, et recourir à la méthode d'extraction et d'analyse des gaz du sang afin de rechercher toutes traces anormales de CO. Lorsqu'il s'agira de survivants ayant déjà éliminé l'oxyde de carbone, la photographie infra-rouge pourra donner une indication sans toutefois permettre de conclure formellement. Signalons enfin que LEGRY et LERMOYEZ (93), ont indiqué le passage de l'oxyde de carbone dans le liquide céphalo-rachidien au cours d'intoxications aiguës. Cet oxyde de carbone peut y persister longtemps; ce fait aussi pourrait servir au diagnostic tardif des intoxications.

B) KOHN-ABREST (94) a signalé la possibilité d'intoxications foudroyantes sans augmentation notable du taux de l'oxyde de carbone sanguin. Elle se produit lors d'un déversement massif d'oxyde de carbone que le sujet respire brusquement. Il s'agit là d'une mort par inhibition analogue à celle de sujets se trouvant placés brusquement dans une atmosphère de gaz inerte.

C) Dans les incendies il se produit toujours une quantité importante d'oxyde de carbone due à la combustion incomplète de matériaux et à la décompo-

sition de l'eau arrivant sur des composés carbonés en ignition. On peut affirmer que le sang de toute personne se trouvant à proximité d'un incendie fixera une petite quantité d'oxyde de carbone. Lorsqu'on trouvera un cadavre enseveli dans les décombres d'une maison incendiée, la recherche de l'oxyde de carbone permettra dans certains cas de déterminer si la victime était encore vivante au moment où l'incendie s'est déclaré. Ceci est extrêmement important, car il arrive souvent qu'un assassin mette le feu à une maison pour masquer son crime. Dans ce cas on doit procéder avec beaucoup de prudence. Le prélèvement de sang ne saurait être effectué sur les lieux mêmes de l'incendie, car une partie de l'oxyde de carbone présente dans l'atmosphère pourrait à ce moment se fixer sur le sang. On évitera aussi de prendre du sang dans les parties périphériques du corps, dans les poumons, car l'oxyde de carbone pénètre toujours un peu, mais on recueillera soigneusement le sang du cœur afin de pratiquer l'extraction et l'analyse des gaz. La présence de l'oxyde de carbone dans le sang du cœur est un indice extrêmement sérieux que la victime a respiré dans l'atmosphère de l'incendie. On a même des chances de trouver un coefficient d'intoxication élevé, car le plus souvent la personne meurt, non des brûlures, mais d'empoisonnement oxycarboné.

CONCLUSIONS

I. — Les méthodes actuelles d'extraction et d'analyse des gaz du sang, en particulier celle de L. TRUFFERT que nous avons utilisée permettent de déterminer avec certitude les oxycarbonémies légères.

II. — Il semble bien que l'oxyde de carbone ainsi dosé existe dans le sang, combiné à l'hémoglobine, et n'est pas dû à un *arte fact*, ainsi que l'a prétendu F. SIMON.

III. — De nombreuses déterminations permettent de confirmer l'existence d'une oxycarbonémie normale (généralement comprise entre 0,10 et 0,40 cm³ d'oxyde de carbone pour 100 cm³ de sang).

IV. — Cet oxyde de carbone normal paraît à la fois d'origine exogène (équilibre entre le sang et l'atmosphère qui renferme toujours des traces d'oxyde de carbone) et d'origine endogène (terme de la dégradation des sucres et des graisses dans l'organisme).

V. — Depuis les travaux de MM. KOHN-ABREST et TRUFFERT, il peut être formellement admis qu'en cas d'intoxication chronique l'oxycarbonémie reste longtemps supérieure à la normale, au-dessus de

0,50 cm³ d'oxyde de carbone pour 100 cm³ de sang. Le dosage de l'oxyde de carbone dans le sang permet donc le diagnostic de l'oxycarbonisme chronique.

VI. — La présence d'une oxycarbonémie pathologique pourrait évidemment constituer une sérieuse cause d'erreur, mais on ne trouve qu'assez rarement des taux d'oxyde de carbone très élevés, dans différentes maladies qui peuvent être aisément reconnues. D'autre part, l'oxycarbonémie s'abaisse lentement après une intoxication chronique lorsque le sujet est soustrait à la source d'oxyde de carbone, tandis qu'il ne saurait en être de même dans les cas pathologiques.

VII. — On peut citer parmi les autres causes d'erreurs l'oxycarbonémie des fumeurs ou celle que l'on peut rencontrer près les intoxications aiguës, mais on ne risque pas de confusion avec l'intoxication chronique. Au contraire, dans ces cas, la détermination de faibles oxycarbonémies est parfois très utile.

Vu : le Président de la thèse,

M. DUVOIR.

Vu : le Doyen,

A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Gilbert GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

13. ACHARD, FLANDIN (C.) et DESBOUIS (G.). — Mesure de l'intoxication oxycarbonée par la capacité respiratoire du sang : contrôle de traitement par les inhalations d'oxygène. *Compte rendu Soc. de Biol. Paris*, 1917, 80, 698-700.
80. ARMSTRONG (H. E.). — Carbon monoxide in tobacco smoke. *British Medical Journ.*, t. 1, p. 992, 1922-1923.
89. BARCROFT (J.), MURRAY (C. D.), ORAHOVATS (D.), SANDS (J.) and WEISS (R.). — The influence of the spleen in carbon monoxide poisoning. *Journ. of Phys.*, t. 60, n^{os} 1 et 2, p. 79-84, mai 1925.
53. BARKAN (G.). — Le complexe oxyde de carbone pseudo-hémoglobine. La reconnaissance tardive des intoxications par l'oxyde de carbone et le problème du mode d'action de l'oxyde de carbone sur l'organisme animal. *D. Med. Woch.*, t. 64, p. 658, 1938.
52. BARKAN (G.) et SCHALES (O.). — *Z. Physiol. Chem.*, t. 248, p. 96, 1937.
88. BINET (L.) et STRUMZA (M.). — Polyglobulie de mobilisation et valeur fonctionnelle de l'hémoglobine (rôle de l'oxyde de carbone). *C. R. Soc. Biol.*, t. 135, p. 1123-1126, 26 juillet 1941.
41. BUCKMASTER (G. A.) and GARDNER (J. A.). — On the supposed presence of carbon monoxide in normal blood and in the blood of animal anesthised with chloroform. *Proceedings of the Royal Society, Series B*, 1901, t. LXXXI, p. 515-528.
85. BUZZO (A.), CALABRESE (I.), FRANCONI (M. P.). —

- Considération sur le rôle que joue l'oxyde de carbone dans l'intoxication chronique par le tabac. *Archivos de Méd. legal*. Buenos-Ayres, Ryargent, t. 8, n° 5, p. 475-479, déc. 1938.
50. CAMBIER (R.) et MARCY (F.). — Sur la composition des rues de Paris. *C. R. Acad. Sc.*, t. 186, n° 13, p. 918-921, mars 1928.
34. CHAMBON et SIMON (F.). — Soc. biol. de Lyon, séance du 16 juin 1941 et Thèse de F. Simon. Contribution à l'étude des oxycarbonémies légères. Lyon, 1941.
3. DOUGLAS (C. G.) and HALDANE (J. S.). — The causes of absorption of oxygen by the lungs. *Journal of Physiology*. London, 1912, 44, 305-354.
90. DUVOIR (M.) et TRUFFERT (L.) avec JARDIN (E.) et TRUFFERT (M^{me}). — Etude expérim. de l'oxycarbonisme chronique et la persistance de l'oxyde de carbone dans le sang. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, t. 75, p. 300-304, 16 avril 1941.
20. DUVOIR (M.) et TRUFFER (L.) avec JARDIN (M.) et TRUFFERT (M^{me}). — Etude expérimentale de l'oxycarbonisme chronique : la polyglobulie oxycarbonée et la persistance de l'oxyde de carbone dans le sang. *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, 14 mars 1941, nos 9-10.
14. EGGERT. — Recherche sur l'action de l'oxyde de carbone sur le sang à l'aide de la photographie infra-rouge. Agfa, 1936.
49. FLORENTIN (D.). — Sur la composition de l'air des rues de Paris. *C. R. Acad. Sc.*, t. 185, n° 25, p. 1538, p. 1541, 1927.
32. FLORENTIN (D.) et VAN DEN BERGHE (H.). — Sur le dosage de faibles quantités d'O. C. dans l'air et le gaz de fumée. *Bull. Soc. chim.*, 1921, 4^e série, t. XXIX, p. 316-326 et aussi : Critique des méthodes de dosage de l'O. C. de l'air et le gaz de fumée. *C. R.*, 1921, t. CLXXII, p. 391.
82. GETTLER (A. O.), MATTICE (M. R.). — L'oxyde de carbone normal contenu dans le sang. *Journées Am.*

- Med. Assoc.*, t. 100, p. 92-97, 1933 ; *J. Pharm.-chim.*, t. 23, p. 466, 1936.
43. GETTLER (A. O.) et MATTICE (M. R.). — L'oxyde de carbone normal contenu dans le sang. *Journ. Am. Méd. Assoc.*, t. 100, p. 92-97, 1933 ; *J. Pharm. Chim.*, t. 23, p. 466, 1936.
38. GRÉHAUT (N.). — Les gaz du sang. 1 vol. de l'*Encyclopédie des aides-mémoires*. Masson, éd.
28. GRÉHAUT (N.). — Gaz du sang, 1894, p. 21 et 38.
22. GRÉHANT (N.). — Les poisons de l'air... Baillière, éd. Paris, 1890.
47. HANSON et HASTINGS, cités par FLANDIN et GUILLEMIN. — L'intoxication oxycarbonée. Masson, éd., 1942, p. 81.
12. HARTMAN (H. H.). — *Ergeb. Physiol. Biol. chem. Pharmacol.*, 1937, 39, 413, d'après *Chem. Abstr.*, 1939, 33, 5019.
1. HÜFNER (G.) and KULZ (K.). — Untersuchung zur physikalischen chemie des Blutes. *Jour. für praktische chemie*, 28, 1883, 256-269.
48. JARDIN (E.). — Contribution à l'étude toxicologique de l'air. Jouve et Cie, éd. Paris, 1938.
81. JONES (G. W.), YANT (W. P.) et BERGER (L. B.). — Carbon monoxide hazards from tobacco smoke. Bureau of Mines Report of investigations, 2539, 6 p. p., oct. 1923.
35. KAGAN (M^{me} S.). — Détermination de l'oxyde de carbone d'après la méthode de Nicloux. *Bull. Soc. chim. de France*, 1934, p. 1201.
92. KOHN-ABREST (E.). — Sur l'élimination de l'oxyde de carbone en cas d'intoxication aiguë et en cas d'intoxication chronique. Extrait des *Annales des Falsifications*, n° 353, mai 1938.
87. KOHN-ABEEST (E.). — L'extraction des gaz et plus particulièrement des gaz du sang. Elimination de l'oxyde de carbone en cas d'intoxication aiguë et en cas d'intoxication chronique. *Ann. Méd. lég.*, déc. 1938.

46. KOHN-ABREST (E.). — Sur l'élimination de l'oxyde de carbone en cas d'intoxication aiguë et en cas d'intoxication chronique. Extrait des *Annales de fal.*, n° 353, mai 1938.
27. KOHN-ABREST. — L'extraction des gaz plus particulièrement des gaz du sang. *Annales falsic. des fraudes*, janvier 1938, dans *Ann. Méd. légale*.
21. KOHN-ABREST (E.). — Collection des Rapports et Travaux du Laboratoire de toxicologie de la Préfecture de Police, année 1922.
37. LEBEAU (P.) et BEDEL (Ch.). — Sur le dosage de l'C. O. C. R. As. Sc., t. 179, p. 108-110, juillet 1924.
93. LEGRY et LERMOYLZ. — *Bull. Acad. méd.*, 27 juillet 1920, p. 67 ; *Presse méd.*, n° 83 ; 1920, p. 816.
54. LÉPINE (R.) et BOULUD (R.). — Sur l'origine de l'oxyde de carbone contenu dans le sang normal et dans le sang des anémiques. *Jour. de Phys. et Path. gén.*, 1906, p. 616.
10. LIEBMANN (Erich). — Ueber eine einfache methode zum Nachweis des Kohlenoxydes in Blute und im Hämoglobinhalten Organes. *Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin*, 1917, 53-54, 85-90.
86. LOEPER, GILBRIN, SIGUIER. — Hygiène industrielle : l'intoxication chronique par l'oxyde de carbone dans certaines professions. *Le concours médical*, t. 60, n° 11, p. 751 à 753, mars 1938.
75. LOEPER (M.) et CHABROL (E.). — Oxycarbonémie et pellagre. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 11 juillet 1941, n° 23.
- LOEPER (M.), VARAY (A.), LESOBRE (P.), LE SOURD (M.), MAILLARD (M^{lle}). — *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 22 août 1941, nos 24 à 27.
74. LOEPER (M.), BROCC, GILBRIN et TONNET. — L'oxycarbonémie endogène. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. Hôp.*, 11 déc. 1936, p. 1676 ; *C. R. Soc. Biol.*, 25 juillet 1935, p. 319.
73. LOEPER (M.) et WEBER (R.). — Oxycarbonémie endo-

- gène et acrocyanose. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. Hôp. Paris*, 1^{er} mai 1942, n^{os} 12 à 16.
72. LOEPER (M.), BROCC, TONNET et VARCAY. — L'oxyde de carbone dans le sang de quelques malades. *C. R. Soc. Biol.*, 118, 30 mars 1935, p. 1309.
71. LOEPER (M.), TONNET (J.) et TRUFFERT (L.). — Oxy-carbonémie endogène et spasmes artériels. *Bull. Ac. Méd.*, 27 mai 1941, t. 124, n^{os} 19-20, p. 582.
70. LOEPER (M.) et TONNET (J.). — L'oxycarbonémie des asphyxiques. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 10 mai 1940, n^{os} 16-17-18.
69. LOEPER (M.). — *Bull. Ac. Méd.*, 18 mars 1941, t. 124, n^{os} 11-12, p. 319.
68. LOEPER (M.) et GILBRIN (E.). — L'oxycarbonémie endogène. *Presse médicale*, n^{os} 95-96, 20-23 déc. 1939.
67. LOEPER (M.). — *Bull. Ac. Méd.*, 27 mai 1941, t. 124, n^{os} 19-20, p. 580.
66. LOEPER (M.). — L'oxalémie et l'oxalurie. *XII^e Congrès français de Médecine*. Paris, 20 oct. 1912, 17 (Masson éditeur); *C. R. Soc. Biol.*, mars 1935, p. 1064; *Presse médicale*, n^{os} 95-96, 20-23 déc. 1939.
65. LOEPER (M.), VARAY (A.) et CHASSAGNE (P.). — La formation endogène de l'oxyde de carbone et la maladie de Vaquez. *Presse médicale*, n^{os} 72-73, 20-23 août 1941.
62. LOEPER (M.), TONNET (J.) et TRUFFERT (L.). — Oxy-carbonémie endogène et spasmes artériels. *Ext. du Bull. Ac. Méd.*, 27 mai 1941, t. 124, n^{os} 19-20, p. 582.
60. LOEPER (M.). — *Ac. de Méd.*, 1941, D 338.
59. LOEPER (M.) et GILBRIN (E.). — L'oxycarbonémie endogène. *P. M.*, 1939, p. 1649.
79. MARCELET (H.). — Sur le dosage de l'oxyde de carbone, en particulier dans les fumées de tabac. Montpellier, 1907.
11. MAY (J.). — *Arch. Gewerbepathol und gewerbekgg*, 1937, 8, 21, d'après *Chem. Abstr.*, 1937, 31, 575.

18. MERKELBACH (O.). — Infrarot-Absorption und infrarotphotographie der normalen und der mit Kohlenoxyd (Leuchtgas) vergifteten Bluten. *Sch. Med. Wochenschr.*, 1935, 65, 1142.
26. NICLOUX (M.). — Dosage de l'oxyde de carbone dans le sang : applications. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, n° 3, p. 286-296, 1921.
57. NICLOUX (M.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1928, 10, 1135 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, 1548 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, 1225.
56. NICLOUX (M.) et NEBENZAHL. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 100, 869 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, 189 et 720.
45. NICLOUX (M.). — L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique. 1 vol., Masson éd. Paris, 1925, p. 135 et suiv.
44. NICLOUX (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 100, p. 861.
42. NICLOUX (M.). — Nouvelles démonstrations de la présence normale de l'oxyde de carbone dans le sang. *C. R. As. Sc.*, t. 179, p. 1633, 1^{er} déc. 1924.
40. NICLOUX (M.). — Sur la présence de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né. *C. R.*, 1901, t. CXXXII, p. 1501 ; et *Soc. Biol.*, 1901, t. LIII, p. 611.
36. NICLOUX (M.). — *Soc. Biol.*, 1901, t. LII, p. 611 ; *C. R. As. Sc.*, t. 154, p. 1116, 1912 ; L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonémique, p. 172.
33. NICLOUX (M.). — Sur le dosage de l'oxyde de carbone dans l'air. *Bull. Soc. Chim. de France*, 1923, 4^e série, t. XXXII, p. 818-823.
23. OGIER (J.) et KOHN-ABREST (E.). — *Traité de Chimie toxicologique*. Doin, éditeur, 1924.
77. PEILLARD (M.-M.). — L'intoxication chronique par l'oxyde de carbone. Thèse de Lyon, 1943.
17. PERRELLI. — La détermination quantitative de l'oxyde de carbone dans le sang au moyen de la photographie infra-rouge. *Diag. e tecn. di laboratorio*, IX, 407, 12, 25 juin 1938.

25. PILAAR (M. M.). — Détermination of carbon monoxide in blood. *Journ. biol. chem.*, 1929, 83, 84.
58. RATHERY (A.), GLEY (P.), FRANC (J.) et GOURSAT (M.). — L'origine de l'oxyde de carbone sanguin. *Jour. Phys. et Path. gén.*, 1921, p. 31, 1932, p. 24.
2. *Review of carbon monoxide poisoning*, 1936. Public Health Bulletin, n° 195, 1936, Revision.
15. RIEKE (N.). — La détermination de l'oxyde de carbone dans le sang à l'aide de la photographie aux rayons infra-rouges. Thèse Gottingen, 1938.
83. ROFFO. — L'oxyde de carbone dans le sang des fumeurs. *Boletin del instituto de medicina experimental*, t. 14, n° 46, déc. 1937 ; *Presse médicale*, t. 46, n° 97, p. 197, 3 décembre 1938.
39. SAITN-MARTIN (L. G. DE). — Sur le dosage de petites quantités d'oxyde de carbone dans l'air et dans le sang normal. *C. R.*, 1928, t. CXXVI, p. 1036.
7. SAYERS (R. R.) and YANT (W. P.). — The tannic acid method for quantitative determination of carbon monoxide in the blood. Bureau of Mines Reports, 37, n° 40, oct. 6, 1922, p. 2433-2439 ; and Bureau of Mines technical Paper 373, The pyrotannic method for the quantitative determination of carbon monoxide in blood and in air, 1925, 18 pages.
6. SAYERS (R. R.), YANT (W. P.) and JONES (G. W.). — The pyrotannic acid method for the quantitative determination of carbon monoxide in blood and air. Public Health Reports, 38, n° 40, october 5, 1923, 2311-2320.
5. SAYERS (R. R.). — Prevention of illness among miners. Bureau of mines report of investigations. 2319, february 1922.
16. SCHILLING-SIENGALOWICZ (S.). — La photographie infra-rouge et l'oxyde de carbone dans le sang. *Deut. Zeit. f. Ges. Ger. Med.*, t. 25, p. 339, février 1936.
84. SCHMIDT (O.). — L'oxyde de carbone contenu dans le sang de fumeurs. *Reichsgesundheitsbl.*, t. 15, p. 53-58, 1940.

64. SHERMAN (W. O.), SWINDLER (C. M.) and Mc ELLROY (W. S.). — Carbon monoxide poisoning following ethylene anesthesia. *Journ. Am. med. Assoc.*, 86, n° 23, 5 june 1926, p. 1765-1766.
63. SHERMAN (W. O.), SWINDLER (C. M.), Mc ELLROY (W. S.) with coll. of YANT (W. P.). — Carbon monoxide poisoning following ethylene anesthesia. *Journ. Am. med. Assoc.*, 88, april 16, 1927, p. 1228-1231.
30. SIMONIN. — La détermination du coefficient d'empoisonnement oxycarbonémique du sang en voie de putréfaction. *Ann. Méd. lég.*, t. 9, p. 11, 14, 1925.
29. SIMON (F.). — Contribution à l'étude des oxycarbonémies légères. Thèse de Lyon, 1941.
55. SLOSSE (A.). — La signification biologique et le dosage de l'acide formique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1920, 2, 150.
51. STEFANSON (V.). — How did Andrée die ? *The spectator*, february 7, 1931, p. 177-178.
8. STOCKIS (E.). — Nouvelle réaction pour la recherche de C. O. dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, t. 84, p. 743-745, 1921.
78. TRUFFERT (L.). — *Le Matin*, nov. 1941.
9. TRUFFERT (L.). — Leçons de chimie toxicologique. Fac. Méd. de Paris.
19. TRUFFERT (L.). — La transparence du sang oxycarboné aux radiations infra-rouges. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1939, p. 745.
4. VAN SLYKE (D. D.). — The determination of carbon monoxide in the blood. *Journal of Biological Chemistry*, 40, n° 1, 1919, 104-107.
61. VIGNES (H.), GLOMAUD (G.) et TRUFFERT (L.). — L'oxycarbonémie de la grossesse et du puerpérum. *Bull. Ac. Méd.*, 16 sept. 1941, t. 125, n°s 30-31, p. 161.
31. VOGEL (H. W.). — Ueber die Machweisung von Kohlenoxydgas. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1877, t. X, p. 792-795 et 1878, t. XI, p. 238-236.

91. WATENBERG ARON-FISZEL. — Thèse de Paris, 1939, n° 1014 u.
76. WEIGERT (H.). — L'intoxication oxycarbonée chronique. Thèse de Lyon, 1934.
24. ZUNTZ (N.) und PLESH (J.). — Methode zur Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge beim lebenden Tiere. *Bio. Zeitschrift*, 1908, t. XI, p. 47-60.

OUVRAGES CONSULTÉS

- c) CAMBIER (R.) et MARCY (F.). — Sur la composition des rues de Paris. *C. R. Acad. Sc.*, t. 186, n° 13, p. 918-921, mars 1928.
- f) FABRE (R.). — Leçons de toxicologie. Hermann éditeur. Paris, 1935.
- g) FLANDIN (Ch.) et GUILLEMIN (J.). — L'intoxication oxycarbonée. Masson éd., 1942.
- d) JARDIN (E.). — Contribution à l'étude toxicologique de l'air. Thèse de Pharmacie. Paris, 1938.
- e) KOHN-ABREST (E.). — *Précis de toxicologie*. Doin éditeur. Paris, 1934.
- a) NICLOUX (M.). — Oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique, 1 vol. Masson édit., Paris, 1925.
- i) OGIER (J.) et KOHN-ABREST (E.). — *Traité de chimie toxicologique*. Doin éd., 1924.
- j) SIMON (F.). — Contribution à l'étude des oxycarbonémies légères. Thèse de Lyon, 1941.
- k) TRUFFERT (L.). — Leçons de chimie toxicologique. Faculté de Méd. Paris.
- l) PIEDELIÈVRE (M.) et DÉROBERT (L.). — L'oxyde de carbone en médecine légale. Quelques données nouvelles. *Paris médical*, n°s 44-45, pp. 245-252, nov. 1941.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
PLAN DU TRAVAIL.....	11
INTRODUCTION	13

PREMIÈRE PARTIE

L'insuffisance de diverses méthodes pour la détermination des oxycarbonémies légères.....	16
Les méthodes spectrales.....	16
Les méthodes colorimétriques.....	18
Les méthodes photométriques.....	22
Méthodes chimiques.....	22
Photographie infra-rouge.....	23
Méthodes d'extraction avec analyse.....	26
Extraction des gaz du sang.....	26
Pompe et trompe à mercure.....	26
Méthodes au ferri-cyanure.....	27
Appareil de Nicloux et dérivés.....	28
Analyse des gaz du sang.....	30
La méthode eudiométrique.....	31
Les méthodes spectroscopiques avec le sang comme réactif.....	32
La méthode à l'anhydride iodique.....	34
Analyse des gaz du sang par absorption à l'aide de réactifs spécifiques.....	34
Comparaison des résultats obtenus.....	36

DEUXIÈME PARTIE

L'oxycarbonémie normale.....	39
Historique	39
L'oxyde de carbone dégagé lors de l'extraction des gaz	

n'est pas un <i>arte fact</i>	41
Quel est le taux normal de l'oxyde de carbone dans le sang ?	47
Quelle est l'origine de l'oxycarbonémie normale ?	52
Origine exogène	52
Origine endogène	56
Variations de l'oxycarbonémie en dehors de toute variation de l'atmosphère en CO	63
Variations physiologiques	63
Variations accidentelles	68
Oxycarbonémie pathologique	70
Oxycarbonisme chronique	73
Sources	73
Démonstration expérimentale	77
Diagnostic	82
Les oxycarbonémies légères dans les cas d'intoxications aiguës	85
CONCLUSIONS	88
BIBLIOGRAPHIE	90
OUVRAGES CONSULTÉS	98